

Aus der Klinik für Allgemein - , Viszeral - , Gefäß - und Kinderchirurgie,  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. M.K. Schilling

**Kurz - und Langzeitergebnisse  
nach operativer Therapie  
des Magen - und Ösophaguskarzinoms**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
Mai 2007**

Vorgelegt von: Andreas Woll

geb. am: 21.11.1978 in Saarlouis

## **Widmung**

„Meine Familie hielt immer so eng zusammen, dass ich manchmal das Gefühl hatte, dass wir eine einzige aus vier Teilen bestehende Person seien.“

Henry Ford (1863 - 1947)

**Meinen Eltern sowie  
in Gedenken an meine Oma Lotte**

<b><u>Inhaltsverzeichnis:</u></b>	<b>Seite</b>
Widmung.....	2
Inhaltsverzeichnis.....	3
Abkürzungen.....	5
<b>1. Zusammenfassung .....</b>	<b>6</b>
<b>2. Einleitung.....</b>	<b>9</b>
2.1 Epidemiologie und Ätiologie.....	9
2.2 Pathologie und Grading.....	10
2.3 Diagnostik und Staging.....	12
2.4. Therapie.....	14
2.4.1 Chirurgische Therapie.....	14
2.4.2 Neoadjuvante Therapie.....	16
2.4.3 Adjuvante Therapie.....	17
2.5 Fragestellung.....	17
<b>3. Material und Methoden.....</b>	<b>18</b>
3.1. Patientengut.....	18
3.2. Behandlungsmethoden.....	21
3.3. Statistik.....	21
<b>4. Ergebnisse.....</b>	<b>22</b>
4.1. Biologische Daten, Ätiologie und Anamnese.....	22
4.2. Perioperatives Risiko.....	25
4.3. Präoperative Diagnostik.....	28
4.4. Chirurgische Therapie.....	33
4.5. Histologie.....	44
4.6. Komplikationen und Letalität.....	51
4.7. Stationäre Aufenthaltsdauer und Begleittherapie.....	55
4.8. Langzeit-Follow-Up.....	59
4.8.1 Nachbefragungshäufigkeit und –zeitraum.....	59
4.8.2 Mortalität und Todesursachen.....	60

4.8.3 Überlebensraten und Rezidive.....	61
4.8.4 Erneute Hospitalisierung.....	62
4.8.5 Bestehende Beschwerden.....	63
4.8.6 Erwerbsfähigkeit und Frühberentung.....	65
4.8.7 Performance Status.....	66
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>68</b>
5.1. Biologische Daten und Ätiologie.....	68
5.2. Perioperatives Risiko und Anamnese.....	68
5.3. Diagnostik.....	70
5.4. Chirurgische Therapie.....	72
5.5. Histologie.....	76
5.6. Komplikationen und Letalität.....	78
5.7. Stationäre Aufenthaltsdauer und Begleittherapie.....	81
5.8. Langzeit-Follow-Up.....	82
<b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>87</b>
<b>7. Danksagung.....</b>	<b>103</b>
<b>8. Lebenslauf.....</b>	<b>104</b>

## Abkürzungen

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome)
C2	Alkohol (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)
CHE	Cholezystektomie
CRP	C-reaktives Protein
CA	Karzinom
CT	Computertomographie
DM	Diabetes mellitus
EK	Erythrozytenkonzentrat
EUS	Endosonographie
FFP	Fresh Frozen Plasma
FU	Follow- up
GE	Gastroenterostomie
ITS	Intensiv
LE	Lungenembolie
LK	Lymphknoten
MDP	Magen- Darm- Passage
MODS	Multiorganversagen
n	Patientenzahl
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OP	Operation
p	statistische Signifikanzschranke
PDK	Periduralkatheter
PL	Probepelaparatomie
SLD	Stationäre Liegedauer
TK	Thrombozytenkonzentrat
TVT	Tiefe Venenthrombose
vs.	versus

## **1. Zusammenfassung**

Die vorliegende Studie untersuchte retrospektiv Patienten, die im Zeitraum von März 2001 bis Mai 2005 aufgrund eines Magen- oder eines Ösophaguskarzinoms in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg/Saar in Behandlung waren. Generell werden beide Entitäten erst spät diagnostiziert, so dass sich fast zwei Drittel aller Patienten bereits in einem fortgeschrittenen Tumorstadium befanden.

Im Rahmen der praeoperativen Diagnostik des Magen- und Ösophaguskarzinoms stellt die ÖGD mit Biopsieentnahme den Grundpfeiler dar, ferner sind eine abdominelle Sonographie sowie eine hochauflösende CT des Abdomens bzw. des Thorax zum Tumorstaging obligat. Zur Beurteilung der Tumoreindringtiefe T ist die Endosonographie als wesentlicher weiterer diagnostischer Bestandteil zu betrachten.

Das Patientenalter selbst beeinflusste die Indikationsstellung zur Operation nicht wesentlich, fortgeschrittene Tumorstadien wurden zu gleichen Teilen bei jüngeren und älteren Patienten beobachtet. Im Falle von Begleiterkrankungen ist jedoch mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität zu rechnen.

Insbesondere beim Ösophaguskarzinom stellt die Operation nicht immer eine erfolgreiche und sichere Methode dar, denn selbst nach R0-Resektion sind die Überlebensraten begrenzt. Postoperative chirurgische Komplikationen traten bei 25% bzw. 34% der Patienten auf, jedoch entwickelten 37% der Magenkarzinom-Patienten und sogar 51% der Ösophaguskarzinom-Patienten allgemeine Komplikationen, am häufigsten waren diese pulmonaler oder kardialer Genese.

Im Langzeitverlauf konnten von 94% der Magenkarzinompatienten im Median 32 Monate nach der Operation Daten erhoben werden, bei den Ösophaguskarzinompatienten konnten 99% im Median nach 28,5 Monaten erreicht werden. Hierbei zeigte sich als wesentliches Ergebnis, dass sowohl Morbidität und Mortalität im Langzeitverlauf nicht von der Art der Resektion abhängig waren. Das mediane Überleben betrug 14 Monate bei den Magenkarzinompatienten und 13 Monate bei den Ösophaguskarzinompatienten, 5-Jahres-Überlebensraten konnten aufgrund des relativ kurzen Zeitraumes zwischen Operation und Nachbefragung nicht erstellt werden. Der prozentuale Anteil der Patienten, die im Nachbefragungszeitraum an Schmerzen oder sonstigen Magen- Darm- Beschwerden litten, war erstaunlich gering. Jedoch gaben von den Ösophaguskarzinompatienten 60% der

Befragten Dysphagien meist im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme an und stellt somit die Hauptbeschwerdesymptomatik nach Ösophagusresektion dar. Erfreulicherweise konnte bei den noch lebenden Patienten ein medianer Karnofski-Index von 90% erhoben werden. Zusammenfassend lässt sich durch die Langzeitbefragung erkennen, dass trotz hoher Inzidenz von Spätkomplikationen und funktionellen Beschwerden der Performance Status bei Patienten nach Magen - bzw. Oesophagusresektion aufgrund eines Malignoms, insbesondere bei rezidivfreien Patienten, gut bis sehr gut ist. Der Anteil der im postoperativen Verlauf trotz Rezidivfreiheit nicht wieder arbeitsfähigen und neu berenteten Patienten stellt jedoch eine hohe finanzielle volkswirtschaftliche Belastung dar.

## **Summary**

### **Short- and long-term results after surgical therapy of gastric or esophageal cancer**

The present study is a retrospective analysis of patients with gastric and oesophageal carcinoma who were treated at the Department of General and Visceral Surgery of the University of the Saarland, Homburg/Saar from March 2001 to May 2005. In general, the two malignancies were late diagnoses with almost two thirds of the patients revealing an advanced tumor stage.

With regard to the preoperative diagnostic work-up of gastric and oesophageal cancer oesophago-gastroduodenoscopy with biopsy represents the gold-standard. Abdominal ultrasound and high-resolution, contrast-enhanced computed tomography of the abdomen and the thorax are indispensable tools for staging purposes. Endoscopic ultrasound considerably adds to the assessment of local tumor infiltration and has become an integral part of the current diagnostic armament.

The indication for resection was only marginally influenced by the patients' age, advanced tumors were equally observed in both younger and older patients undergoing resection. However, concomitant comorbidity markedly contributed to enhanced morbidity and mortality following oncological resection.

In patients with oesophageal carcinoma surgery did not always represent a safe and successful therapeutic approach, because even after R0-resection survival was limited. Postoperative surgical complications were observed in 25% of patients with gastric and in 34% of patients

with oesophageal carcinoma. Non-surgical complications developed more frequently and were found in 37% of the gastric carcinoma and in 51% of the oesophageal carcinoma group with pulmonary and cardiac problems being the leading complications.

Postoperative long-term follow could be obtained from 94% of patients with gastric cancer and from 99% of patients with oesophageal carcinoma after a median of 32 months and 28,5 months, respectively. One of the major findings was the fact that long-term morbidity and mortality were not influenced by the type/extent of the surgical resection. The median survival was 14 months in patients with gastric carcinoma and 15 months in patients with oesophageal carcinoma. Due to the relatively short interval between surgery and follow-up in the majority of the patients actuarial 5-year survival rates could not be assessed. There was an overall low incidence of abdominal pain and gastrointestinal dysfunction at long-term follow-up. However, 60% of the patients with oesophageal carcinoma suffered from dysphagia, which was usually associated with oral intake and represented the predominant complaint following oesophageal resection. In all surviving patients a high median Karnofski-Index of 90% was found. The results of the long-term follow-up thus clearly indicate that despite a high incidence of late complications and functional derangements the general performance status in patients after gastric and oesophageal resections due to malignancies is surprisingly good, especially in the absence of tumor recurrence. However, the high percentage of disease free patients who were either unable to return back to professional work or had to be retired in the postoperative course constitute a considerable financial and socio-economic burden.

## **2. Einleitung**

### **2.1. Epidemiologie und Ätiologie**

Eine kontinuierliche Abnahme der Inzidenz des Magenkarzinoms ist seit etwa 1930 im Westen zu beobachten. Die geschätzte Zahl der jährlichen Neuerkrankungen an einem Magenkarzinom beträgt in Deutschland insgesamt nahezu 20.000. Bei Männern ist Magenkrebs die fünfthäufigste, bei Frauen die vierthäufigste Neubildung. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 70 für Männer und bei 74 Jahren für Frauen. Im europäischen Vergleich liegt die Inzidenz in Deutschland für Männer wie für Frauen im oberen Drittel [121]. Die flächendeckende Versorgung der Bevölkerung mit Kühlschränken sowie eine ganzjährige Verfügbarkeit von frischem Obst und Gemüse, welche als „Radikalfänger“ protektiv wirken, gelten als wesentliche Ursache der Inzidenzabnahme [94]. Die Helicobacter- pylori- Infektionsrate und der Zeitpunkt der Infektion unterscheiden sich je nach Region. In Europa beobachtet man eine Infektion bei 50% der 50- bis 60-Jährigen, in südamerikanischen Ländern lässt sich eine Infektion bei 20-Jährigen in über 90% nachweisen [51, 53]. Ernährungsgewohnheiten scheinen ebenfalls von Bedeutung für die Erkrankung zu sein. Aber auch Vorerkrankungen wie die chronisch-atrophische Gastritis (insbesondere Typ B) oder chronische Magengeschwüre erhöhen das Risiko, an Magenkrebs zu erkranken [1].

Karzinome des Ösophagus stellen weltweit die achthäufigste Tumorentität dar, wobei auch hier regionale Unterschiede die Inzidenz kennzeichnen. Während in bestimmten Gebieten Chinas jährlich bis zu 130 Patienten pro 100.000 Einwohner erkranken, sind es in Europa nur etwa 6 pro 100.000 Einwohner [23]. Die Inzidenz der Plattenepitheltumoren, die lange Zeit anteilmäßig dominierten, ging in den letzten Jahrzehnten leicht zurück. Dagegen zeigen Karzinome im gastro-ösophagealen Übergang eine zunehmende Inzidenz [109]. In den westlichen Nationen muss mittlerweile vom Adenokarzinom als häufigstem Tumor des Ösophagus ausgegangen werden [17, 32, 48, 88, 106]. Als Risikofaktoren für die Entstehung von Karzinomen der Speiseröhre gelten Nikotin- und Alkoholabusus sowie eine obst- und gemüsearme Ernährung [137]. Diese Faktoren gelten insbesondere für das Plattenepithelkarzinom und spielen beim Adenokarzinom eine weniger ausgeprägte Rolle. Hier stellen die chronische Refluxkrankheit sowie Übergewicht und männliches Geschlecht entscheidende Risikofaktoren dar [19, 39, 76]. La Vecchia und Kollegen postulierten für die angestiegene Inzidenz von chronischem Reflux vorwiegend mechanische Gründe wie

erhöhten intraabdominalen Druck bei Übergewicht oder bevorzugt sitzender Tätigkeit als mögliche Ursache [76].

## **2.2. Pathologie und Grading**

95% aller Magenkarzinome sind Adenokarzinome mit unterschiedlichen Subtypen: papillärer, tubulärer und muzinöser Typ sowie das Siegelringkarzinom, adenosquamöse Karzinome machen 4% aller Tumoren aus. Weitere Subtypen wie z.B. das Plattenepithelkarzinom oder undifferenzierte und unklassifizierte Karzinome sind mit je < 1% eher selten [95, 98].

Bei den Ösophaguskarzinomen muss hingegen weiterhin zwischen Adenokarzinomen und Plattenepithelkarzinomen unterschieden werden. Zu beachten ist hierbei, dass insbesondere die Inzidenz der Adenokarzinome in den letzten 15 Jahren in der westlichen Welt angestiegen ist [106]. Chronischer Reflux kann in der Speiseröhre zum Ersatz des hier ortsansässigen mehrschichtigen Plattenepithels durch Zylinderepithel führen. Definitionsgemäß handelt es sich hierbei um eine Metaplasie. Im Ösophagus wird dies als so genannter Barrett-Ösophagus bezeichnet, dessen Vorhandensein jedoch keineswegs eine zwingende Voraussetzung für die Entwicklung eines Adenokarzinoms ist [74, 117].

Auch im Bereich der Kardia können intestinale Metaplasien entstehen. Die dadurch entstehenden Kardikarzinome müssen von den Adenokarzinomen des Ösophagus allerdings klar differenziert werden [73, 136]. Zur besseren Differenzierung definierten Siewert und Stein drei Tumorentitäten im Bereich des gastroösophagealen Übergangsbereichs: Adenokarzinome des distalen Ösophagus (Typ I), Kardiakarzinome (Typ II) und subkardiale, den distalen Ösophagus infiltrierende Magenkarzinome (Typ III) [126]. Das Grading, also die Einteilung in histopathologische Malignitätsgrade ist bei der Einteilung der Adenokarzinome von besonderer Bedeutung. 3 Kategorien werden dabei nach den Vorgaben der WHO unterschieden:

- G1: hoch (gut) differenziertes Karzinom
- G2: mäßig differenziertes Karzinom
- G3: schlecht differenziertes Karzinom

Eine erhebliche Bedeutung für die Operationsplanung bei Magenkarzinomen im deutschsprachigen Raum besitzt die Einteilung der Differenzierung (Grading) nach Laurén [75]:

1. nicht anwendbar (kein Adeno-, Siegelringzell- oder undifferenziertes Karzinom)
2. intestinaler Typ
  - gut differenziert
  - mäßig differenziert
  - schlecht differenziert
3. diffuser Typ
4. Mischtyp

Nach der jeweils gültigen TNM- Klassifikation erfolgt üblicherweise die Stadieneinteilung, die zuletzt 2002 aktualisiert wurde. Die klinische Klassifikation nach UICC ergibt sich schließlich aus der TNM- Klassifikation [138]:

Die Stadienfestlegung dient zunächst der Klärung eines palliativen oder möglichst eines kurativen Konzeptes. Ist nur eine Palliation aufgrund von Fernmetastasierung möglich, so ist zu klären, ob eine palliative Magenresektion die Beschwerdesymptomatik beispielsweise bei Blutungen oder Stenoseerscheinungen lindern könnte [37].

Die R-Klassifikation, das postoperative Ergebnis der Resektion, wird bei Patienten mit einer Resektion zur Stadieneinteilung hinzugefügt:

- R0 kein residueller Tumor (makroskopischer und mikroskopisch tumorfrei)
- R1 mikroskopisch residueller Tumor (Schnittränder nicht tumorfrei)
- R2 makroskopisch residueller Tumor

Die komplette Resektion (R0) ist das wichtigste Ziel der Therapie gastrointestinaler Tumoren. Die Prognose eines Patienten kann nur entscheidend verbessert werden, wenn eine R0-Resektion erfolgreich vorgenommen wurde [123].

### **2.3. Diagnostik und Staging**

Die für Ösophaguskarzinome typische frühe Ausbreitung von Tumorzellen in der lymphogenen Zirkulation und die damit einhergehende rapide Prognoseverschlechterung der betroffenen Patienten macht die absolute Notwendigkeit einer möglichst frühzeitigen Diagnosestellung der Erkrankung deutlich.

Da die chronische Refluxkrankheit mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Adenokarzinome des Ösophagus assoziiert ist, sollten Patienten mit länger bestehender Refluxsymptomatik endoskopisch untersucht werden [9]. Neben der endoskopischen Untersuchung, die auch die Möglichkeit einer histologischen Probeentnahme erlaubt, kommen beim Staging von Ösophaguskarzinomen in erster Linie Endosonographie und Computertomographie zum Einsatz [14].

Für die Beurteilung der Tumoreindringtiefe T ist die Endosonographie die Untersuchung der Wahl [104]. In ihrer aktuellen Studie zeigten Lightdale und Kollegen eine Trefferquote von über 80% im Vergleich zwischen der präoperativen EUS und des postoperativen histopathologischen Befundes [81]. Die Genauigkeit steigt mit zunehmendem Tumorstadium und kann im Stadium T3 schon über 90% betragen [70, 124]. Im Staging der regionalen Lymphknotenmetastasen zeigte die EUS eine Trefferquote von 75-79% [70, 81].

Die Computertomographie ist nicht dazu in der Lage, die Tumoreindringtiefe T adäquat zu differenzieren. Der Untersuchung kommt jedoch in erster Linie bei der Beurteilung wandüberschreitender Tumoren (T4) und eventueller Fernmetastasierung Bedeutung zu [116]. Da nicht alle metastatisch betroffenen Lymphknoten vergrößert sind, ist die Beurteilung des N-Status erschwert [145, 146].

Die FDG-PET (2-fluoro-2-deoxy-d-glucose-Positronenemissionstomographie) wird in neueren Studien in die Staging- Diagnostik mit einbezogen. Die Bestimmung des T-Status ist hiermit jedoch nur unzureichend möglich. Ebenso erreicht die FDG-PET in der Diagnostik von Lymphknotenmetastasen nur eine Sensitivität von 28-51% [43, 112, 140]. Der größte Vorteil der Untersuchung liegt aber in der genauen Beurteilung der Tumorausdehnung bei Stadium-IV-Patienten. Hier konnte bereits eine Überlegenheit zur CT-Untersuchung gezeigt werden.

Am Beginn der Diagnose und auch des Staging des Magenkarzinoms steht die Endoskopie [24]. Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) gilt nach wie vor als initiale Untersuchung bei unspezifischen Oberbauchbeschwerden [84]. Die ÖGD ist eine wesentliche Säule in der Diagnostik mittels histologischer Sicherung durch Biopsieentnahmen. Die Treffsicherheit dieser Methode liegt bei 97-98% [52]. Eine abdominelle Sonographie sowie die hochauflösende Computertomographie (CT) des Abdomens sind in der Ausbreitungsdiagnostik obligat.

Die Endosonographie (endoluminaler Ultraschall, EUS) ist derzeit die Methode der Wahl zur genauen Bestimmung des T-Stadiums des Tumors. Sie ist der Computertomographie in der Bestimmung des T-Stadiums deutlich überlegen [80]. Die Angaben hinsichtlich der Treffsicherheit für die T-Kategorie mittels EUS bewegen sich zwischen 80-86% [54, 70, 113, 121]. Ausnahme macht hierbei die prospektive Multizenterstudie von Meyer et al., in der das T-Stadium nur zu 43% korrekt endosonographisch bestimmt wurde [97]. Probleme treten nach wie vor bei der Differenzierung des T2- vom T3-Stadium auf [36].

Die Erfassung des Lymphknotenbefalls ist nach wie vor schwierig. Beim EUS wird eine diagnostische Genauigkeit von nur 65-90% beschrieben [54, 97, 121]. Knoten, die metastatisch befallen sind, werden nicht erfasst. Der EUS ist genauer als der perkutane Ultraschall oder die Computertomographie für die Erfassung der N-Kategorie [34, 122].

Eine CT des Thorax ist bei proximalen Tumoren im Kardiabereich sowie allen Ösophaguskarzinomen indiziert. Eine Skelettszintigraphie, die aber nur bei entsprechenden Symptomen veranlasst werden sollte, kann ossäre Filiae (<2%) ausschließen.

Sind Tumormarker (CA 19-9, CA 72-4, CEA) bei der Diagnose stark erhöht, können sie zur Verlaufsbeurteilung mit herangezogen werden. In der Therapieplanung und Prognoseeinschätzung spielen sie jedoch keine entscheidende Rolle.

Bei allen lokal fortgeschrittenen Tumoren (T3, T4) kann heutzutage eine chirurgische Laparoskopie herangezogen werden. Die peritoneale Aussaat ist einfach zu sichern und wird durch die Biopsie bewiesen. Durch den laparoskopischen Ultraschall wird die Erfassung von kleinen Lebermetastasen möglich. Weiterhin kann eine peritoneale Lavage mit zytologischem Nachweis von Tumorzellen gewonnen werden.

## **2.4. Therapie**

### **2.4.1. Chirurgische Therapie**

Prinzipiell lassen sich in der chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms mehrere Eingriffe unterscheiden: nichtresezierende Verfahren (Gastrostomie, Gastroenterostomie, Jejunalsonde), lokale Verfahren und limitierende Resektionen. Den größten Anteil machen jedoch die radikal resezierenden Verfahren aus (Kardiaresektion, subtotale Gastrektomie, totale Gastrektomie und transhiatal erweiterte Gastrektomie).

Die Frage nach einer optimalen Rekonstruktion nach Gastrektomie wird kontrovers diskutiert. In Europa ist die Rekonstruktion nach Roux-en-Y mit oder ohne Pouchbildung immer noch die am häufigsten verwendete [119, 144]. Rekonstruktionen ohne Duodenalpassage gehen in der Historie zurück bis zu Schlatter's erster Gastrektomie im Jahre 1887 und der Magen-Operation nach Roux 1907. Eine Magenrekonstruktion wurde zuerst von Hoffmann 1922 beschrieben und wurde weiterentwickelt von Hunt 1952 [63], Rodino 1956 [114] und Lawrence 1962 [79].

Die radikale Resektion des Magenkarzinoms bietet nach wie vor allein eine Chance auf Heilung. Das initiale Tumorstadium und, davon abhängig, das postoperative Ergebnis bestimmen weitgehend die Prognose des Patienten. Bei R0-Resektionen lassen sich in den UICC- Stadien I- IIIa 5-Jahres-Überlebensraten von 40-80% erzielen. Bei der Diagnose befinden sich aber unverändert etwa zwei Drittel der Patienten in Europa bereits in einem fortgeschrittenen Stadium. Eine Vielzahl der Patienten weist zum Zeitpunkt der Operation eine ausgedehntere Lymphknotenmetastasierung als präoperativ angenommen auf. Trotz überzeugender Argumente für eine Lymphadenektomie wird diese weiterhin kontrovers diskutiert [10, 18, 91, 109]. Als wesentliche Argumente gegen die systemische Lymphadenektomie werden gehäufte Morbiditäts- und Letalitätsraten angeführt.

Die Ausmaße der Lymphadenektomie sind wie folgt definiert:

D1: einfache oder Standardlymphadenektomie, entsprechend der Entfernung der Lymphknoten (LK) an der kleinen und großen Kurvatur (LK 1-6) (Kompartiment I)

- D2: systematische oder radikale Lymphadenektomie mit zusätzlicher Entfernung definierter, weiter vom Tumor entfernter, regionaler LK (LK 7-11) (Kompartiment I und II)
- D3: Ausweitung der LK-Dissektion auf nicht regionale LK am Lig. hepatoduodenale (LK 12), retroduodenal (LK 13) und paraaortal (LK 14-16) (Kompartiment I, II und III)

In den 5-Jahres-Analysen der beiden randomisierten europäischen chirurgischen Studien zur Frage der adäquaten Lymphknotenresektion hatte sich zunächst kein signifikanter Vorteil einer D2- gegenüber einer D1-Lymphadenektomie gezeigt [21, 29]. In den endgültigen Resultaten holländischer Studien kristallisiert sich jedoch heraus, dass für Patienten im Stadium N2 die D2- Lymphadenektomie die einzig mögliche kurative Behandlung ist [21,29]. Da der N2- Status präoperativ heute noch nicht verlässlich abgeschätzt werden kann, ist die D2- Lymphadenektomie beim Magenkarzinom die Therapie der Wahl [58]. In Japan dagegen hat sich die D2- Lymphadenektomie bei allen Stadien des Magenkarzinoms inklusive des Magenfrühkarzinoms als Therapie der Wahl behauptet [67].

Die Standard-Therapie für resektable Tumoren des Ösophagus ist die Ösophagektomie mit Magenhochzug [60]. In nur ca. 12% der Ösophagusresektionen wird das Kolon als Interponat verwendet [44]. Die Ösophagusresektion erfolgt klassischerweise über einen transthorakalen oder transhiatalen Zugangsweg. Bei der ersten Methode handelt es sich um eine kombinierte Laparatomie und Thorakotomie, die eine ösophagogastrale Anastomose im oberen Brust- („Ivor-Lewis“-Technik) oder Halsbereich („Three-Field“-Technik) ermöglicht [99]. Die transhiatale Operation erfolgt ohne Thorakotomie und beinhaltet die Ösophagusresektion vom Abdomen aus mit anschließender Anastomose im Halsbereich [40, 84].

Die Lymphadenektomie ist aufgrund der frühen lymphogenen Metastasierungsneigung der Ösophaguskarzinome ein wichtiger Bestandteil der Resektion. Drei resektable Bereiche werden dabei unterschieden (Field I-III). Eine allgemeingültige Einigkeit über das notwendige Ausmaß der Lymphadenektomie besteht dabei noch nicht [46]. So werden Erfahrungen mit der 3-Feld-Lymphadenektomie ganz überwiegend nur aus Japan berichtet [45]. Nach wie vor bleibt jedoch die abdomino-thorakale Ösophagusresektion mit D2-Lymphadenektomie die chirurgische Therapie der Wahl [72].

Die vollständige chirurgische Resektion gelingt jedoch häufig nicht [11]. Dies zeigt die insgesamt schlechte Prognose der Ösophaguskarzinome mit einer durchschnittlichen 5-Jahres-Überlebensrate von nur etwa 10%. Eine Rezidivrate von 63% wurde in einer retrospektiven Studie postuliert, bei denen R0-Resektionen mit ausgedehnten Lymphadenektomien durchgeführt wurden [68].

Ein wichtiger Aspekt zur Beurteilung chirurgischer Eingriffe ist der Vergleich zwischen sogenannten „High - volume“ - und „Low - volume“ - Zentren. Man unterscheidet hierbei in Abhängigkeit der Anzahl durchgeführter Eingriffe und somit der Spezialisierung der jeweiligen Kliniken und ihrer Ärzte. Der Vergleich zwischen beiden Zentren zeigte eine durchschnittlich höhere peri- und postoperative Mortalitätsrate in weniger erfahrenen im Vergleich zu spezialisierten Kliniken [15]. Zahlreiche aktuelle Erhebungen beschrieben eine Reduktion der Mortalitätsraten auf unter 4,5% in „High - volume“ Zentren [13, 33, 35, 62, 85, 96, 105, 131].

#### **2.4.2. Neoadjuvante Therapie**

Der nach wie vor entscheidende Prognosefaktor ist die R0-Resektion. Es liegt daher nahe, bei einem lokal fortgeschrittenen und einem daher nicht kurativ resektablen Tumor eine neoadjuvante Chemotherapie zum „Downstaging“ durchzuführen. Mit früher eingesetzten Chemotherapie-Protokollen waren toxische Reaktionen und sogar einige Todesfälle assoziiert. Ein modifiziertes PLF-Protokoll (Cisplatin, Leukovorin, 5-Fluorouracil) zeichnete sich dagegen bei gleicher Wirksamkeit durch ausgesprochen gute Verträglichkeit aus [95]. Cunningham und Kollegen berichten sogar über eine Verbesserung der Überlebensrate nach neoadjuvanter Chemotherapie mit Epirubicin, Cisplatin und 5-Fluoruracil im Vergleich zur Chirurgie allein [28].

Die Rolle der präoperativen Radiotherapie oder Chemotherapie des Ösophaguskarzinomes wurde in einigen Studien untersucht, von denen die meisten keine Verbesserung des Langzeitüberlebens der Patienten im Vergleich zur alleinigen Operation erbrachten [6, 42, 71, 139]. Einige Studien beschrieben einen signifikanten Überlebensvorteil unter präoperativer Chemotherapie mit Cisplatin, 5-Fluoruracil und Leukovorin [77, 93, 100, 129, 143]. Von zahlreichen Studien mit kombinierter Radiochemotherapie bei Ösophaguskarzinom in neoadjuvanter Konstellation konnte die Erhebung von Walsh und Kollegen einen positiven

Effekt des multimodalen Ansatzes zeigen [143]. Neuere Untersuchungen konnten die Ergebnisse bestätigen [3, 12, 40, 129].

Entscheidend für den Erfolg einer neoadjuvanten Chemotherapie sind folgende Punkte:

1. möglichst sicherer Ausschluss einer Fernmetastasierung
2. eine gute Kooperation mit dem Chirurgen
3. der richtige Zeitpunkt der (Re-) Operation; ca. 2 Wochen nach Abschluss der Chemotherapie

### **2.4.3. Adjuvante Therapie**

Das Ziel einer adjuvanten Chemotherapie ist die Senkung der Rezidivrate nach kurativer Resektion. Bis heute ist der Stellenwert beim Magenkarzinom nicht gesichert. Die meisten randomisierten Studien schlugen fehl, ein dauerhaftes Überlebensbenefit bei postoperativer Chemotherapie zu demonstrieren im Vergleich zur chirurgischen Therapie allein [51, 82]. Die Ergebnisse der Gastrointestinal Cancer Intergroup Trial (INT 0116) zeigten jedoch einen erheblichen Benefit sowohl im krankheitsfreien Intervall als auch in der Gesamt-Überlebensrate zugunsten der Patientengruppe mit postoperativer Radiochemotherapie [87].

Für die Chemotherapie des Ösophaguskarzinomes in adjuvanter Hinsicht konnte bisher in einer einzigen prospektiven, randomisierten Erhebung kein signifikant erhöhtes Langzeitüberleben demonstriert werden [4]. Ein wesentlicher Grund für die widersprüchlichen Literaturergebnisse ist die Tatsache, dass in vielen Studien sowohl Patienten mit R0-Resektionen wie auch nach R1- oder R2- Resektionen eingeschlossen worden sind.

### **2.5. Fragestellung**

In der vorliegenden Arbeit wurde die Ätiologie, Klinik, Diagnostik und Therapieergebnisse des Magen- und des Ösophaguskarzinoms im Patientengut der chirurgischen Universitätsklinik Homburg im Zeitraum März 2001 bis April 2005 evaluiert werden, eventuelle Zusammenhänge und Auffälligkeiten errechnet und mit den aktuellen Angaben aus der Literatur verglichen werden.

Durch eine telefonische Nachbefragung der behandelten Patienten wurden zudem Informationen über den Langzeitverlauf nach einer Behandlung wegen eines Magen- oder Ösophaguskarzinoms gewonnen.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Patientengut**

Die vorliegende Arbeit beruht auf einer retrospektiven statistischen Analyse von 267 Patienten, die entweder mit der Diagnose „Magenkarzinom“ (n=135) oder mit der Diagnose „Ösophaguskarzinom“ (n=71) im Zeitraum von März 2001 bis April 2005 in der Abteilung für Viszeralchirurgie der Universitätsklinik Homburg in Behandlung waren. In weiteren insgesamt 45 Fällen wurden sowohl eine Magen- als auch eine Ösophagus(teil-)Resektion vorgenommen, so dass diese Patienten mit der Diagnose „Kardiakarzinom“ zu beiden Kategorien zu zählen sind. Des Weiteren wurden in die Statistik die Patienten mit einbezogen, die aufgrund benigner Magenerkrankungen (n=3), benigner Ösophaguserkrankungen (n=4), Ösophagusrupturen (n=8) oder sonstigen Erkrankungen (n=1) im oben genannten Zeitraum reseziert worden sind. Die Diagnose wurde dabei streng nach den in der Einleitung aufgezeigten Kriterien entweder anhand von diagnostischen Merkmalen (Klinik, Radiologie, Endoskopie mit Histologie) und/oder anhand des Operationsbefundes gestellt.

Die Basis dieser Arbeit bilden die Krankenakten dieser Patienten, aus denen Daten zur Anamnese, klinischem Untersuchungsbefund, laborchemischer und bildgebender Diagnostik, konservativer und operativer Therapie sowie Kurz- und Langzeitkomplikationen erhoben wurden.

Die Auswertung der histologischen Ergebnisse erfolgte hierbei nach den Einteilungen in die TNM- (Tabelle 1) bzw. UICC- Stadien (Tabelle 2 und 3):

Tabelle 1: TNM- Stadien des Magen- und Ösophaguskarzinomes

Tx	Primärtumor nicht beurteilbar
T0	kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelialer Tumor ohne Infiltration der Lamina propria
T1	Tumor infiltriert Lamina propria (= T1 m) oder Submukosa (= T1 sm)
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria (= T2a) oder Subserosa (= T2b)
T3	Tumor penetriert Serosa, infiltriert aber nicht benachbarte Strukturen
T4	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen
N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen*
N1	Metastasen in 1-6 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 7-15 regionären Lymphknoten
N3	Metastasen in ,mehr als 15 regionären Lymphknoten
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

\*pN0 setzt eine regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung von > 15 Lymphknoten voraus.

Tabelle 2: UICC- Stadien des Magenkarzinoms

UICC- Stadiengruppierung Magenkarzinom	T	N	M
Stadium 0	is	0	0
Stadium Ia	1	0	0
Stadium Ib	1	1	0
Stadium II	2	0	0
	1	2	0
	2	1	0
Stadium IIIa	3	0	0
	2	2	0
	3	1	0
Stadium IIIb	4	0	0
	3	2	0
	1,2,3	3	0
Stadium IV	4	1,2,3	0
	jedes T	jedes N	1

Tabelle 3: UICC- Stadien des Ösophaguskarzinoms

UICC-Stadiengruppierung Ösophaguskarzinom	T	N	M
Stadium 0	is	0	0
Stadium I	1	0	0
Stadium II a	1,2,3	0	0
Stadium II b	1,2	1	0
Stadium III	3	1	0
	4	jedes N	0
Stadium IV a	jedes T	jedes N	1a
Stadium IV b	jedes T	jedes N	1b

Von 211 der insgesamt 220 Patienten konnten zusätzlich bei einer telefonischen Nachbefragung im Oktober/November 2005 Informationen über den Langzeitverlauf nach Ihrer Behandlung gewonnen werden. Die 31 Patienten, die noch während des Krankenhausaufenthaltes verstarben, die Patienten mit Ösophagusruptur, sowie die Patienten mit benignen Erkrankungen wurden hierbei nicht berücksichtigt. Bei diesem Follow-Up wurde insbesondere nach erneuten Behandlungen wegen Beschwerden im Bereich des Magens oder des Ösophagus, bestehenden Beschwerden, Nachsorgeuntersuchungen und Erwerbsfähigkeit gefragt. Ein zentraler Punkt der Nachbefragung stellte auch die Erfassung des aktuellen Karnofski-Index dar. Dabei handelt es sich um eine in der Onkologie gebräuchliche Klassifikation zur Festlegung des Leistungsindex des Patienten. Berücksichtigt wird bei der Einteilung vor allem, in wieweit der Patient körperlich aktiv ist und seine körperliche Pflege durchführen kann. Nachfolgend seien die Prozentangaben dieses Index aufgelistet (Tabelle 4).

Tabelle 4: Karnofski- Index onkologischer Patienten

Definition		
Normale körperliche Aktivität, keine Pflege erforderlich	100%	Normale Aktivität, keine Beschwerden
	90%	Geringfügig verminderte Aktivität und Belastbarkeit
Noch selbständige Lebensführung, wachsender Bedarf an Pflege und Unterstützung	80%	Normale Aktivität nur mit Anstrengung, deutlich verminderte Aktivität
	70%	Unfähig zu normaler Aktivität, versorgt sich jedoch selbst
	60%	Gelegentlich Hilfe, versorgt sich jedoch weitgehend selbst
	50%	Ständige Unterstützung und Pflege, häufige ärztliche Hilfe notwendig
Unfähig, sich selbst, kontinuierliche Pflege oder Hospitalisierung erforderlich	40%	Überwiegend bettlägerig, spezielle Hilfe erforderlich
	30%	Dauernd bettlägerig, geschulte Pflegekraft notwendig
Progredienz des Leidens	20%	Schwerkranke, Hospitalisierung, aktive supportive Therapie
	10%	Moribund

### **3.2. Behandlungsmethoden**

Alle Patienten dieser Studie wurden ausnahmslos einer chirurgischen Therapie unterzogen.

### **3.3. Statistik**

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte auf einem PC mit dem Betriebssystem Microsoft Windows XP mit Hilfe des Datenprogramms Microsoft Access für Windows 2000 und dem Statistikprogramm MedCalc® Version 6.00.100.

Zur statistischen Signifikanzprüfung quantitativer und qualitativer Merkmale der Patienten dienten der nichtparametrische Wilcoxon- und der Fisher's-Exact-Test. Die Signifikanzgrenze lag bei beiden Tests bei  $p < 0,05$  ( $p < 5\%$ ). Die Testung erfolgte mit den Irrtumswahrscheinlichkeiten von 5% ( $p < 0,05$ : Test signifikant), 1% ( $p < 0,01$ : Test hochsignifikant) und 0,1% ( $p < 0,001$ : Test höchstsignifikant).

## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Biologische Daten, Ätiologie und Anamnese**

Von den 184 Patienten mit benignen oder malignen Magentumoren waren 61 (33%) weiblichen Geschlechts und 123 (67%) männlichen Geschlechts. Das Alter der Patienten im Gesamtkollektiv reichte von 29 bis 91 Jahren, der Altersmedian betrug 66 Jahre.

In sämtlichen Patientengruppen dominierte das männliche Geschlecht mit einem Anteil von mindestens 67%. Im Vergleich zum Magenkarzinom war das Überwiegen des männlichen Geschlechts beim Ösophaguskarzinom unabhängig von der histologischen Entität (Plattenepithel- versus Adenokarzinom) mit bis zu 88% ausgeprägter (Tabelle 5). Der Altersmedian lag in beiden Tumorentitäten und histologischen Subgruppen zwischen 64 und 66 Jahren (Tabelle 5).

Tabelle 5: Biologische Daten des Magen- und Ösophaguskarzinoms

	Magenkarzinom (n = 184)	Ösophaguskarzinom (n = 116)	Adeno-CA (n = 69)	Platten- CA (n = 47)
Geschlecht:				
Weiblich	61 (33%)	20 (17%)	8 (12%)	11 (23%)
Männlich	123 (67%)	96 (83%)	61 (88%)	36 (77%)
Alter (Median)	66 (29-91)	64 (42-88)	64 (42-83)	64(49-88)

Betrachtet man die Anamnese der Magenkarzinompatienten, so lässt sich erkennen, dass 26 Patienten (14%) einer neoadjuvanten Chemotherapie zugeführt wurden. Nahezu alle dieser Patienten erfuhren eine Teilremission, nur in 2 Fällen (8%) brachte dieser Versuch des Downstagings keinen Erfolg (Tabelle 6).

Insgesamt 7% der Patienten mit Magenkarzinom wurden in ihrer Krankenvorgeschichte schon einmal am Magen voroperiert. Sonstige abdominelle Voroperationen wurden bei 103 (56%) dieser Patienten durchgeführt. Bezüglich der Risikofaktoren gaben 43% der Magenkarzinompatienten an, zu rauchen oder geraucht zu haben. Bei einem Viertel der Patienten lag ein regelmäßiger Alkoholkonsum vor. Bis zum Ausbruch der Krankheit bestand bei der Hälfte der Patienten ein BMI über 25 kg/m<sup>2</sup> und damit ein Übergewicht bis hin zur Adipositas (Tabelle 6).

Bei 22% der Patienten mit einem Adenokarzinom des Ösophagus wurde eine neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt, die ausnahmslos ein erfolgreiches Downstaging erfuhren. Im Vergleich hierzu wurden 21% Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus neoadjuvant radiochemotherapiert. Bei 9 dieser Patienten verlief das Downstaging erfolgreich, bei nur einem Patienten wurde kein erfolgreiches Ansprechen verzeichnet (Tabelle 6).

In der Krankengeschichte war ersichtlich, dass 4% der Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus schon einmal am Magen oder Ösophagus operiert wurden. Bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten war dies in 9% der Fall. Sonstige abdominelle Voroperationen wurden gleichermaßen in etwa der Hälfte der Adenokarzinom- und Plattenepithelkarzinom-Patienten durchgeführt (Tabelle 6).

Relevante Unterschiede ergaben sich bei Betrachtung der Risikofaktoren: signifikant weniger Patienten mit Adenokarzinomen des Ösophagus waren Raucher ( $p=0,02$ ) und konsumierten weniger häufig regelmäßig Alkohol ( $p<0,01$ ). Im Gegensatz hierzu fand sich ein entgegengesetztes Ergebnis bei der Betrachtung des Risikofaktors Übergewicht: mit einer Häufigkeit von 58% wiesen Patienten mit Adenokarzinomen des Ösophagus diesen Risikofaktor doppelt so oft auf als das in der Patientengruppe der Plattenepithelkarzinome der Fall war ( $p=0,01$ ) (Tabelle 6).

Tabelle 6: Vorbehandlungen und Risikofaktoren bei Magen- und Ösophaguskarzinom

Risikofaktoren	Magenkarzinom (n = 184)	Ösoph. (Adeno-CA) (n = 69)	Ösoph. (Platten- CA) (n = 47)
Radio/ Chemotherapie	26 (14%)	15 (22%)	10 (21%)
Vor- OP Magen/ Ösophagus	13 (7%)	3 (4%)	4 (9%)
Sonstige Vor- OP abdominell	103 (56%)	38 (55%)	24 (51%)
Raucher	79 (43%)	33 (48%)	34 (72%)*
C2	44 (24%)	21 (30%)	27 (57%)**
Übergewicht	98 (53%)	40 (58%***)	15 (32%)

\* Platte vs. Adeno:  $p=0,02$

\*\* Platte vs. Adeno:  $p<0,01$

\*\*\* Adeno vs. Platte:  $p=0,01$

Das Leitsymptom der Patienten mit Magenkarzinom war der Oberbauchschmerz, der von 51% angegeben wurde. Dabei reichte die Qualität des Schmerzes von leichten postprandialen Druckgefühl bis zu starken Oberbauchschmerzen in Ruhe. Als zweithäufigstes Symptom wurde in 39% über eine, meist in Abhängigkeit der Nahrungsaufnahme bestehende, Dysphagie berichtet. Es folgten eine Refluxsymptomatik und Übelkeit mit Erbrechen bei einem Drittel der Patienten. Eine GI-Blutung oder Diarrhoe gaben weniger als 13% aller Patienten an. Eine Hyperglykämie (Blutglukose > 200mg/dl) als Zeichen einer Entgleisung des Zuckerstoffwechsels sowie ein Ileus als Zeichen einer Einengung des Duodenums oder des sonstigen Dünndarms durch den raumfordernden Prozess bzw. ein palpabler Tumor waren seltene klinische Symptome. Sonstige Zeichen wie Inappetenz, Völlegefühl, Obstipation, Müdigkeit und Abgeschlagenheit wurden von 31% der Patienten angegeben. Bei 40% der Patienten bestand ein ungewollter Gewichtsverlust, bei 3% Nachtschweiß vor Diagnosesicherung. Der Gewichtsverlust betrug hierbei im Median 7 kg in einem Zeitraum von im Median 8 Wochen. Tabelle 7 fasst die klinischen Symptome dieser Gruppe zusammen.

Bei den Ösophaguskarzinom-Patienten war im Gegensatz zu den Magenkarzinom-Patienten die Dysphagie mit 74% das Leitsymptom, meist in Abhängigkeit mit der Nahrungsaufnahme. Das zweithäufigste Symptom in der Subgruppe der Plattenepithelkarzinome war der unspezifische Oberbauchschmerz in 57%, der signifikant häufiger als in der Gruppe der Adenokarzinome auftrat ( $p=0,03$ ). Refluxbeschwerden im Sinne von Sodbrennen waren das dritthäufigste Symptom, das sowohl bei Plattenepithelkarzinomen (32%) als auch bei Adenokarzinomen (42%) gleich häufig auftrat. Erbrechen und Übelkeit dar war bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom in 30% der Fälle signifikant häufiger zu beobachten als in der Gruppe der Adenokarzinome ( $p=0,05$ ). Eine GI-Blutung trat bei weniger als 6% der Patienten auf. Über Symptome wie Inappetenz, Völlegefühl, Obstipation, Müdigkeit und Abgeschlagenheit berichteten 19% der Patienten mit Adenokarzinom und 20% der Patienten mit Plattenepithelkarzinom.

Einen ungewollten Gewichtsverlust beobachteten 48% der Patienten mit Adenokarzinom, der Gewichtsverlust betrug dabei im Median 7 kg, annähernd gleiche Ergebnisse fanden sich in der Gruppe der Patienten mit Plattenepithelkarzinom. Der Zeitraum dieses Gewichtsverlustes betrug in beiden Patientengruppen jeweils im Median 8 Wochen. Nachtschweiß gaben jeweils 3% der Adeno- und Plattenepithelkarzinom-Patienten an. In Tabelle 7 sind das

Beschwerdebild und die Häufigkeit der einzelnen Symptome beider histologischen Entitäten der Ösophaguskarzinome dargestellt.

Tabelle 7: Klinische Symptome bei Magen- und Ösophaguskarzinom

	Magenkarzinom (n = 184)	Ösoph. (Adeno-CA) (n = 69)	Ösoph. (Platten- CA) (n = 47)
Schmerzen	94 (51%)	24 (35%)*	27 (57%)*
Erbrechen/ Übelkeit	54 (29%)	9 (13%)**	11 (30%)**
Dysphagie	71 (39%)	51 (74%)	37 (79%)
Reflux	55 (30%)	29 (42%)	15 (32%)
GI- Blutung	19 (10%)	4 (6%)	2 (4%)
Diarrhoe	7 (4%)	0	0
Ileus	1 (1%)	0	0
Palpabler Tumor	1 (1%)	0	0
Sonstige Beschwerden	57 (31%)	13 (19%)	9 (20%)
Gewichtsverlust	74 (40%)	33 (48%)	20 (43%)
Median	7kg (2-20)	7kg (2-20)	6kg (2-20)
Nachtschweiß	6 (3%)	2 (3%)	2 (3%)

\* Platte vs. Adeno p=0,03

\*\* Platte vs. Adeno p=0,05

## **4.2. Perioperatives Risiko**

Zur Festlegung des perioperativen Risikos wurde die von der American Society of Anesthesiologists (ASA) definierte Klassifikation verwendet, welche 6 Risikoklassen beinhaltet:

- ASA1: gesunder Patient
- ASA2: milde Systemerkrankung
- ASA3: ernste Systemerkrankung
- ASA4: schwere Systemerkrankung, ständige Bedrohung für den Patienten
- ASA5: Moribunder Patient, der ohne OP innerhalb der nächsten 24h wahrscheinlich stirbt
- ASA6: Hirntoter oder Organspender

Von den 184 Patienten mit Magenkarzinom wurden genau die Hälfte der ASA-Klasse 2 zugeteilt. Die zweithäufigste ASA-Klasse war die Klasse 3 mit fast dem gleichen Anteil an

Patienten (46%). Lediglich je 3 Patienten (2%) wurden den ASA-Klassen 1 und 4 zugeordnet und ein Patient der ASA-Klasse 5.

Die Verteilung bei den Patienten mit Ösophaguskarzinom war ähnlich. Den größten Anteil bildete die Patientengruppe der ASA-Klasse 2 mit 62% der Adenokarzinom-Patienten und 53% der Plattenepithelkarzinom-Patienten. Ungefähr ein Drittel der Patienten mit Adeno- oder Plattenepithelkarzinom fielen in die ASA-Klasse 3. Lediglich je 2 Patienten mit Adeno- oder Plattenepithelkarzinom wurden der ASA-Klasse 4 zugeteilt. Tabelle 8 gibt eine Übersicht der ASA-Klassifikation bei Magen- und Ösophaguskarzinom.

Tabelle 8: ASA - Einteilungen bei Magen - und Ösophaguskarzinom

ASA - Klasse	Magenkarzinom (n = 184)	Adeno - CA (n = 69)	Platten - CA (n = 47)
ASA 1	3 (2%)	0	0
ASA 2	92 (50%)	43 (62%)	25 (53%)
ASA 3	85 (46%)	24 (35%)	20 (43%)
ASA 4	3 (2%)	2 (3%)	2 (4%)
ASA 5	1 (1%)	0	0

Die Zuteilung der Patienten in die einzelnen Klassen ergab sich meist auf der Basis diverser Begleiterkrankungen. So waren über zwei Drittel der Magenkarzinom-Patienten mit kardialen Risikofaktoren vorbelastet. Meist handelte es dabei um arterielle Hypertonie, KHK, Herzinsuffizienz, Hypercholesterinämie oder Hyperurikämie. Über pulmonale Vorerkrankungen berichtete ungefähr ein Drittel. Hierbei spielten COPD, Asthma bronchiale und das Lungenemphysem die wichtigste Rolle. Die renale Insuffizienz als Risikofaktor kam bei einem Viertel der Magenkarzinom-Patienten vor, hepatische Vorerkrankungen wie Hepatitis oder Leberzirrhose stellten in 24 Fällen (13%) zusätzliche Risikofaktoren dar. Ein Diabetes mellitus Typ II war präoperativ bei insgesamt 31 Patienten (17%) bekannt, 16 mal (9%) war dieser Diabetes insulinpflichtig, 8 mal (4%) tablettenpflichtig, 3 mal (2%) diätetisch eingestellt und 3 Patienten (2%) erhielten keine Therapie. Sonstige Risikofaktoren wie Tumoranämie oder Gerinnungsstörungen jeglicher Art spielten bei der Abklärung des OP-Risikos im Hinblick auf vermehrte Blutungs- oder Thromboseneigung bei 18% der Magenkarzinom-Patienten eine zusätzliche Rolle.

Jeweils 70% der Patienten mit Adeno- oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus waren mit kardialen Risikofaktoren vorbelastet und damit ebenso viele wie in der Gruppe der Patienten mit Magenkarzinom.

Auch hinsichtlich der pulmonalen Vorerkrankungen unterschieden sich die beiden histologischen Gruppen nicht (je ca. 40%). Eine renale Insuffizienz oder sonstige renale Risikofaktoren kamen bei je einem Fünftel der Patienten mit Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus vor, hepatische Vorerkrankungen bestanden bei 8 Adenokarzinom-Patienten (12%) und bei 10 Plattenepithelkarzinom-Patienten (21%). Ein Diabetes mellitus Typ II bestand präoperativ bei einem Viertel der Adenokarzinom-Patienten und damit signifikant häufiger als bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten (9%) ( $p=0,04$ ). Von den Diabetespatienten in der Gruppe der Adenokarzinome wurden die meisten mit Tabletten behandelt, 4 Patienten (6%) waren insulinpflichtig und jeweils 4% waren diätetisch eingestellt oder erhielten keine Therapie. Die Diabetespatienten in der Gruppe der Plattenepithelkarzinome wurden je zur Hälfte mit Tabletten oder Insulin behandelt. Weitere 10 Patienten mit Plattenepithelkarzinom (21%) wiesen sonstige Risikofaktoren auf. Damit betraf dies signifikant mehr Patienten als in der Gruppe der Adenokarzinome (4%) ( $p<0,01$ ). Tabelle 9 stellt die Risikofaktoren der Patienten mit Magen- und Ösophaguskarzinom dar.

Tabelle 9: Risikofaktoren bei Magen - und Ösophaguskarzinom

Risikofaktoren	Magenkarzinom (n = 184)	Adeno - CA (n = 69)	Platten - CA (n = 47)
Kardial	129 (70%)	48 (70%)	33 (70%)
Pulmonal	64 (34%)	27 (39%)	19 (40%)
Renal	45 (24%)	15 (22%)	7 (15%)
Hepatisch	24 (13%)	8 (12%)	10 (21%)
DM	31 (17%)	18 (26%)*	4 (9%)
Sonstige	34 (18%)	3 (4%)	10 (21%)**

\* : Adeno vs. Platte:  $p=0,04$

\*\* : Platte vs. Adeno:  $p<0,01$

### **4.3. Präoperative Diagnostik**

Im Bereich der bildgebenden Diagnostik kamen die Computertomographie (CT), die Magen-Darm-Passage (MDP), die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) sowie die Endosonographie (EUS) zum Einsatz.

Von den 184 Patienten mit Magenkarzinom wurde bei 83% eine CT-Abdomen und bei 36% zusätzlich eine CT-Thorax durchgeführt. Einen Normalbefund in den CT-Abdomen wiesen dabei 14 Patienten (9%) auf, in 30 Fällen (45%) war der Befund in der CT-Thorax unauffällig. Bei der Lokalisation der Tumore ergab sich folgende Verteilung: In der CT-Abdomen fand sich bei je einem Viertel der Patienten der Tumor im Antrum bzw. im Fundus/Korpus, bei 47 Patienten (31%) lag das Karzinom im Bereich der Kardia. Eine Infiltration in den Ösophagus wurde in 19 Fällen (13%) diagnostiziert (Tabelle 10).

Tabelle 10: CT-Abdomen und -Thorax bei Magenkarzinom

Diagnostische Maßnahme	Magen - CA (n = 184)
<b>CT-Abdomen</b>	<b>152 (83%)</b>
Cardia	47 (31%)
Fundus/Corpus	42 (28%)
Antrum	35 (23%)
Ösophagusinfiltration	19 (13%)
Nachbarorgane	7 (5%)
Infiltr. Tr. Coeliacus	1 (1%)
Infiltr. V.mes.sup.	1 (1%)
LK perigastral	32 (21%)
LK Lig. hepatoduod.	8 (5%)
LK Tr. Coeliacus	9 (6%)
Lebermetastasen	9 (6%)
Peritonealkarzinose	2 (1%)
sonst.	34 (22%)
<b>CT-Thorax</b>	<b>67 (36%)</b>
Cardia	26 (39%)
Fundus/Corpus	1 (1%)
Ösophagusinfiltration	16 (24%)
LK perigastral	6 (9%)
LK Lig. hepatoduod.	1 (1%)
sonst.	13 (19%)

Nachbarorgane waren in 5% der Fälle bereits betroffen und bei je einem Patienten infiltrierte der Tumor bereits den Truncus coeliacus bzw. die V. mesenterica superior. Ein regionaler Lymphknotenbefall perigastral lag bei 32 Patienten (21%) vor, in 9 (6%) Fällen fanden sich auffällige Lymphknoten im Bereich des Truncus coeliacus und in 8 Fällen (5%) im Ligamentum hepatoduodenale. Eine Lebermetastasierung wurde bei 9 Patienten (6%) nachgewiesen und eine Peritonealkarzinose bei 2 Patienten (1%) (Tabelle 10).

Bei fast allen Magenkarzinom-Patienten wurde eine Ösophagogastroduodenoskopie durchgeführt. Hierbei war der Tumor meistens noch passierbar, bei lediglich 7 Patienten (4%) gelang dies nicht mehr. Der Tumor war im Median 37 cm von der Z-Linie lokalisiert bei einem medianen maximalen Durchmesser von 4 cm.

In der MDP, die bei 41 Patienten (22%) angewandt wurde, ergab sich, dass das Karzinom zu ähnlichen Anteilen stenosierend (41%) bzw. nicht stenosierend (46%) wuchs.

Eine Endosonographie wurde bei fast der Hälfte der Magenkarzinom-Patienten durchgeführt. Die präoperative TNM-Einteilung führte zu folgenden Ergebnissen: Am häufigsten wurde das T2-Stadium nachgewiesen (46%), ein T3-Stadium konnte bei einem Viertel der Patienten diagnostiziert werden. Seltener bestand ein Tumor des Stadiums T1 (17%) oder T4 (11%). Ein positiver Lymphknotenbefall (N+) zeigte sich bei zwei Drittel der Magenkarzinom-Patienten. Tabelle 11 fasst die Ergebnisse von ÖGD, MDP und EUS zusammen.

Tabelle 11: ÖGD, MDP und EUS bei Magenkarzinom

Diagnostische Maßnahme	Magen - CA (n = 184)
<b>MDP</b>	<b>41 (22%)</b>
stenosierend	17 (41%)
nicht stenosierend	19 (46%)
<b>ÖGD</b>	<b>180 (98%)</b>
passierbar	168 (94%)
nicht passierbar	7 (4%)
Lokalisation (Median)	37 cm (12-69)
Durchmesser	4 cm (1-12)
<b>EUS</b>	<b>82 (45%)</b>
T1	14 (17%)
T2	38 (46%)
T3	21 (26%)
T4	9 (11%)
N0	29 (35%)
N+	53 (65%)

Bei 88% der Adenokarzinom-Patienten des Ösophagus, die an der Universitätsklinik Homburg operiert wurden, wurde in der präoperativen Diagnostik eine CT-Abdomen durchgeführt. Diese Untersuchung wurde bei der Patientengruppe mit Plattenepithelkarzinomen in drei Viertel der Fälle angewandt. Erstaunlicherweise war bei den Patienten mit Plattenepithelkarzinom in 19 Fällen (54%) das Ergebnis der Untersuchung unauffällig und damit signifikant häufiger als in der Patientengruppe mit Adenokarzinomen ( $p=0,005$ ). In Bezug auf die Lokalisation des Tumors ergab die CT-Abdomen folgende Ergebnisse: Tumore im Bereich des ösophagogastralen Überganges fanden sich bei 41% der Adenokarzinom-Patienten und damit signifikant häufiger ( $p<0,01$ ) als bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten (14%). Sowohl Adeno- als auch Plattenepithelkarzinome lagen zu fast identischen Anteilen im unteren Ösophagusdrittel, im mittleren Drittel lagen 3 Plattenepithelkarzinome (9%) und kein Adenokarzinom, noch seltener fand sich der Tumor im oberen Ösophagusdrittel.

Eine CT-Thorax wurde bei fast allen Plattenepithelkarzinom-Patienten durchgeführt und damit deutlich häufiger als bei den Adenokarzinom-Patienten ( $p=0,04$ ). Bei nur jeweils einem Patienten in beiden histologischen Untergruppen war das Untersuchungsergebnis unauffällig. Analog zur CT-Abdomen wurde die Tumorlokalisationen erfasst: Über die Hälfte der Plattenepithelkarzinome (57%) lag im mittleren Drittel und damit deutlich häufiger als in der Gruppe der Adenokarzinome (7%) ( $p<0,0005$ ). Eine umgekehrte Verteilung zeigte sich bei Tumoren des unteren Ösophagusdrittels: zwei Drittel der Adenokarzinome lagen in diesem Bereich und damit signifikant häufiger als die Plattenepithelkarzinome (30%) ( $p<0,005$ ). Eine Lokalisation des Tumors im Bereich des ösophagogastralen Überganges wurde bei den Adenokarzinom-Patienten deutlich häufiger festgestellt als bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten ( $p<0,0005$ ). Bei nur einem Patienten mit Adenokarzinom und bei 4 Patienten mit Plattenepithelkarzinom (9%) befand sich der Tumor im oberen Ösophagusdrittel.

Ein regionaler Lymphknotenbefall paratracheal lag zu gleichen Anteilen bei Patienten mit Adeno- bzw. Plattenepithelkarzinom vor. Je bei einem Adenokarzinom-Patienten und zwei Plattenepithelkarzinom-Patienten fanden sich vergrößerte Lymphknoten im Bereich des Truncus coeliacus ebenso wie eine Infiltration in Nachbarorgane. Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der präoperativen CT-Abdomen und CT-Thorax beim Ösophaguskarzinom.

Tabelle 12: CT-Abdomen und CT-Thorax beim Ösophaguskarzinom

Diagnostische Maßnahme	Ösophagus (Adeno)(n=69)	Ösophagus (Platte) (n=47)	Adeno vs. Platte
<b>CT - Abdomen</b>	<b>61 (88%)</b>	<b>35 (74%)</b>	<b>n.s.</b>
Normalbefund	21 (34%)	19 (54%)	p = 0,05
Oberes 1/3	1 ( 2%)	0	n.s.
Mittleres 1/3	0	0	n.s.
Unteres 1/3	13 (21%)	3 ( 9%)	n.s.
Mageninfiltration	28 (41%)	5 (14%)	p < 0,01
<b>CT - Thorax</b>	<b>54 (78%)</b>	<b>44 (94%)</b>	<b>p = 0,04</b>
Normalbefund	1 ( 2%)	1 ( 2%)	n.s.
Oberes 1/3	1 ( 2%)	4 ( 9%)	n.s.
Mittleres 1/3	4 ( 7%)	25 (57%)	p < 0,0005
Unteres 1/3	36 (67%)	13 (30%)	p < 0,0005
Mageninfiltration	36 (52%)	4 ( 9%)	p < 0,0005
Nachbarorgane	1 ( 2%)	2 ( 5%)	n.s.
LK paratracheal	10 (19%)	8 (18%)	n.s.
LK Tr. Coeliacus	1 ( 2%)	2 (5%)	n.s.

Eine MDP kam bei 30 Patienten (43%) mit Adenokarzinom und 26 Patienten (55%) mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus zum Einsatz. Hierbei ergab sich, dass bei zwei Drittel der Plattenepithelkarzinom-Patienten der Tumor stenosierend wuchs. Dies waren signifikant mehr Patienten als in der Gruppe der Adenokarzinome (p=0,03).

Bei ausnahmslos allen Patienten sowohl mit Adeno- als auch mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus wurde eine Ösophagogastroduodenoskopie durchgeführt. Hierbei war in immerhin 95% der Fälle mit Adenokarzinom der Tumor noch passierbar. In der Gruppe der Plattenepithelkarzinome waren nur zwei Drittel der Tumore passierbar und somit signifikant seltener (p<0,0005). Dementsprechend häufiger wuchs der Tumor bei Plattenepithelkarzinom-Patienten stark stenosierend (p<0,0005). Bei den Adenokarzinom-Patienten lokalisierte sich der Tumor im Median 36 cm und bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten 28 cm ab der Z-Linie. Der mediane maximale Tumordurchmesser (Längenausdehnung) betrug bei den Adenokarzinomen 4 cm und bei den Plattenepithelkarzinomen 5 cm (p=n.s.).

Eine Endosonographie als eine der wichtigsten präoperativen Untersuchungen wurde zu fast gleichen Anteilen in beiden histologischen Gruppierungen durchgeführt. Hierbei kam es zu folgenden Ergebnissen: bei der Hälfte der Ösophaguskarzinompatienten lag unabhängig von der histologischen Entität (Adeno- bzw. Plattenepithelkarzinom) ein Tumor des Stadiums T2

vor. Das Stadium T3 wurde bei 39% der Adenokarzinom-Patienten und 30% der Plattenepithelkarzinom-Patienten nachgewiesen. Analog zu den Magenkarzinomen lag auch hier seltener ein Tumor des Stadiums T1 oder T4 vor. Ein Lymphknotenbefall (N+) lag bereits bei drei Viertel der Adenokarzinom-Patienten vor. Dieses Ergebnis war signifikant höher gegenüber den 15 Patienten (56%) mit Lymphknotenmetastasen in der Gruppe der Plattenepithelkarzinome ( $p=0,04$ ). Dementsprechend häufiger lag das Lymphknotenstadium N0 bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten vor ( $p=0,04$ ). Die Ergebnisse der ÖGD, MDP und EUS sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13: ÖGD, MDP und EUS beim Ösophaguskarzinom

Diagnostische Maßnahme	Ösophagus (Adeno)(n=69)	Ösophagus (Platte) (n=47)	Adeno vs. Platte
<b>MDP</b>	<b>30 (43%)</b>	<b>26 (55%)</b>	<b>n.s.</b>
stenosierend	13 (43%)	17 (65%)	$p = 0,03$
nicht stenosierend	14 (47%)	6 (23%)	$p = 0,02$
<b>ÖGD</b>	<b>69 (100%)</b>	<b>47 (100%)</b>	<b>n.s.</b>
passierbar	63 (95%)	31 (66%)	$p < 0,0005$
nicht passierbar	3 ( 5%)	15 (32%)	$p < 0,0005$
Lokalisation (Median)	36 cm (23-45)	28 cm (2-45)	n.s.
Durchmesser	4 cm (2-12)	5 cm (2-16)	n.s.
<b>EUS</b>	<b>41 (59%)</b>	<b>27 (57%)</b>	<b>n.s.</b>
T1	3 ( 7%)	4 (15%)	n.s.
T2	21 (51%)	13 (48%)	n.s.
T3	16 (39%)	8 (30%)	n.s.
T4	1 ( 2%)	2 ( 7%)	n.s.
N0	10 (24%)	12 (44%)	$p = 0,04$
N+	31 (76%)	15 (56%)	$p = 0,04$

Als zusätzlicher Aspekt wurde ein Vergleich zwischen dem präoperativ in der EUS festgestellten T- und N-Stadien und dem postoperativen histologischen T- und N-Stadium vorgenommen. Hierbei ergab sich, dass von 80 Patienten mit Magenkarzinom, bei denen sowohl ein prä- als auch ein postoperatives Tumorstadium besteht, das T-Stadium in 55 Fällen richtig vorhergesagt wurde. Dies entspricht einer Sensitivität von 69%. Noch genauer fiel die Sensitivität bezüglich des N-Stadium aus (78%). Bei den Patienten mit Ösophaguskarzinom lag in 65 Fällen sowohl ein prä- als auch ein postoperatives Tumorstadium vor. Der Vergleich ergab, dass bei 65% der Patienten (65%) die Tumoreindringtiefe und somit das T-Stadium richtig bestimmt wurden. Auch hier lag die Sensitivität in Bezug auf den Lymphknotenstatus höher (72%).

#### **4.4. Operative Therapie**

Wie schon in der Einleitung erwähnt, ist die operative Therapie Mittel der Wahl in der Behandlung von Magen - und Ösophaguskarzinomen.

Von den insgesamt 184 Patienten, die sich zwischen März 2001 und April 2005 einer operativen Therapie des Magens in der Universitätsklinik Homburg unterzogen haben, lag bereits bei 172 Patienten (93%) ein histologisch gesichertes Karzinom vor. Bei den übrigen 12 Patienten (7%) bestand lediglich der Verdacht auf ein Malignom.

In der Auswertung der Ergebnisse wurden hierbei die operierten Patienten in 3 große Kategorien der verschiedenen Resektionsformen unterteilt:

- Gastrektomien
- Teilresektionen
- Nicht-resezierende Verfahren (Gastroenterostomie, PL)

Das Hauptaugenmerk soll dabei auf die ersten beiden Verfahren gelegt werden. Eine Gastrektomie wurde in insgesamt 108 Fällen (59%) durchgeführt und eine Teilresektion in 63 Fällen (34%). Lediglich in 13 Fällen (7%) war aufgrund des ausgedehnten intraoperativen Befundes kein resezierendes Verfahren mehr anwendbar.

Immerhin 95 (88%) Gastrektomien konnten in kurativer Absicht durchgeführt werden. In 13 Fällen (12%) war hingegen nur noch eine palliative Resektion möglich. Im Vergleich hierzu wurden 54 (86%) Teilresektionen mit dem Ziel der kurativen Resektion durchgeführt. Eine palliative Situation lag hier in 9 Fällen (14%) vor (Tabelle 14).

Hinsichtlich der Operationsdauer ergaben sich keine signifikanten Unterschiede: Gastrektomien wurden im Median in 243 Minuten (143-424) durchgeführt. Teilresektionen dauerten im Median 249 Minuten (87-430) (Tabelle 14).

Bei 100 von 108 Patienten (93%), die gastrektomiert wurden, stellte sich intraoperativ heraus, dass das Karzinom im Magenfundus, -korpus oder -antrum lag. Nur in 8 Fällen (7%) stellte die Kardia den Ort der Lokalisation dar. Im Vergleich hierzu zeigte sich bei den teilresezierten Patienten die Kardia als die häufigste Lokalisation. In 26 von 63 Fällen (41%) befand sich das Karzinom in dieser Region. Lediglich bei zwei Drittel der Patienten befand sich intraoperativ das Karzinom im Magenfundus, - korpus oder - fundus. 16% dieser 63 Patienten besaßen aufgrund von Voroperationen nur noch einen Restmagen, so dass eine Teilresektion im Sinne einer Restgastrektomie vorgenommen wurde. Die restlichen

Teilresektionen verteilten sich auf 3 Patienten mit einem benignen Tumor des Magens (Tabelle 14).

Tabelle 14: allgemeine OP-Daten zum Magenkarzinom

Magenkarzinom	Gastrektomie (n = 108)	Teilresektion (n = 63)
<b>OP allgemein</b>		
kurative Res.	95 (88%)	54 (86%)
palliative Res.	13 (12%)	9 (14%)
<b>OP - Dauer (Median)</b>	<b>243 (113 - 424)</b>	<b>249 (87 - 430)</b>
<b>Lokalisation</b>		
Korpus/Fundus/Antrum	100 (93%)*	23 (37%)
Kardia	8 (7%)	26 (41%)**
Stumpf	0	10 (16%)
benigne	0	3 (5%)
sonstige	0	1 (2%)

\*: Gastrektomie vs. Teilresektion:  $p < 0,0001$

\*\* : Teilresektion vs. Gastrektomie:  $p < 0,0005$

Nicht in allen Fällen zeigte sich ein organbegrenzendes Tumorwachstum. Eine Infiltration in Nachbarorgane wurde sowohl bei einigen gastrektomierten als auch teilresezierten Patienten gefunden. Am häufigsten war hierbei der Ösophagus betroffen. Bei 19 Patienten (18%) mit Gastrektomie zeigte sich eine Infiltration des distalen Ösophagus. In der Gruppe der teilresezierten Patienten fand man in zwei Dritteln der Fälle ein übergreifendes Wachstum des Magentumors in den Ösophagus und damit signifikant häufiger ( $p < 0,01$ ).

Die restlichen Infiltrationen in Nachbarorgane (Pankreas, Milz, Duodenum, Diaphragma, Kolon) hielten sich die Waage zwischen beiden Gruppen, so dass keine signifikanten Unterschiede errechnet wurden. Eine Peritonealkarzinose lag zum Zeitpunkt der Operation bereits in 6% der Fälle beider Gruppierungen vor und eine Lebermetastasierung bestand bereits bei je 3 Patienten. In Tabelle 15 sind die unterschiedlichen Infiltrationen des Magenkarzinoms in Nachbarorgane dargestellt.

Tabelle 15: Infiltrationen des Magenkarzinoms in Nachbarorgane

Magenkarzinom	Gastrektomie (n = 108)	Teilresektion (n = 63)
<b>Infiltrationen</b>		
Ösophagus	19 (18%)	24 (38%)*
Milz	2 (2%)	1 (2%)
Pankreas	8 (7%)	7 (6%)
Truncus coeliacus	7 (6%)	3 (5%)
Peritoneum	6 (6%)	4 (6%)
Leber	3 (3%)	3 (5%)
sonstige	16 (14%)	5 (8%)

\*: Teilresektion vs. Gastrektomie : p=0,007

Auch die Resektion von angrenzenden Organen spielte in der operativen Therapie des Magenkarzinoms eine wichtige Rolle. So wurde bei über 80% der gastrektomierten Patienten auch eine Cholezystektomie vorgenommen. In der Gruppe der teilresezierten Patienten wurde dieser zusätzliche Eingriff lediglich bei 59% der Patienten (p=0,002). 16% der gastrektomierten Patienten mussten zusätzlich splenektomiert werden. Dies ist zurückzuführen zum einen auf proximal wachsende Karzinome mit positivem Lymphknotenbefall im Hilus und zum anderen auf Blutungen. Bei Patienten mit Teilresektion wurde eine Splenektomie nur in 6% der Fälle durchgeführt. Eine zusätzliche Resektion des Pankreasschwanzes, also eine Pankreaslinksresektion erhielten 8 Patienten mit Gastrektomie und 7 Patienten mit Teilresektion. Da in der Gruppe der Patienten mit einer Teilresektion des Magens ein Großteil an einem Karzinom der Kardia litt, wurde, um den Sicherheitsabstand einzuhalten, in 44% der Fälle zusätzlich eine distale Ösophagusresektion durchgeführt. Dies war bei den gastrektomierten Patienten nur in 11% notwendig und damit deutlich seltener (p<0,0005). Alle sonstigen Resektionen sind in Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 16: Resektion sonstiger Strukturen bei Magenresektion

Magenkarzinom	Gastrektomie (n = 108)	Teilresektion (n = 63)
<b>sonstige Resektionen</b>		
CHE	98 (82%)*	37 (59%)
Splenektomie	17 (16%)	4 (6%)
Pankreaslinksresektion	8 (7%)	7 (6%)
Ösophagusteilresektion	12 (11%)	28 (44%)**

\*: Gastrektomie vs. Teilresektion: p=0,002    \*\*: Teilresektion vs. Gastrektomie: p<0,0005

Ein zentraler Punkt nach allen Resektionen stellt schließlich die Wiederherstellung der Magen-Darm-Passage dar. Mittel der Wahl nach Gastrektomien ist dabei die Rekonstruktion nach Y-Roux. Dabei handelt es sich um einen Magenersatz ohne Wiederherstellung der Duodenalpassage: Der Magenrest/Ösophagus wird mit einer Y-förmig ausgeschalteten Jejunumschlinge (inklusive Duodenum) anastomosiert. Diese Methode wurde bei drei Viertel der gastrektomierten Patienten und somit am häufigsten angewandt.

Die Alternative zur Y-Roux-Anastomose stellt die Rekonstruktion mittels Ersatzmagen dar: hierunter versteht man ein für die Nahrungsaufnahme geeignetes Ersatzreservoir („Pouch“), das nach Gastrektomie autoplastisch aus Dünndarm- und/oder (seltener) aus Dickdarnteilen gebildet wird. Die in der Universitätsklinik Homburg angewandten Varianten waren der Rodino- und der Nakayama-Ersatzmagen sowie das Longmire-Interponat. Beim Rodino-Ersatzmagen wird der Pouch gebildet durch terminolaterale Ösophagojejunostomie mit breiter Anastomose zwischen den Lichtungen beider Dünndarmschlingenschenkel. Die anderen beiden Ersatzmägen entstehen durch Interposition eines Jejunumsegments zwischen Ösophagus und Duodenum, und zwar einläufig (Longmire) oder mehrläufig (Nakayama).

Insgesamt erhielt ein Viertel der gastrektomierten Patienten einen Ersatzmagen, wobei hierbei der Ersatzmagen nach Rodino am häufigsten angewandt wurde (18%). Seltener wurde der Nakayama-Ersatzmagen (5%) und das Longmire-Interponat (2%) angewandt (Tabelle 17).

Tabelle 17: Rekonstruktion nach Gastrektomie

Magenkarzinom	Gastrektomie (n=108)
<b>Ersatzmagen</b>	<b>26 (24%)</b>
Rodino	19 (18%)
Nakayama	5 (5%)
Longmire	2 (2%)
<b>Y - Roux</b>	<b>82 (76%)</b>

Viele verschiedene Verfahren wurden bei den Patienten mit Teilresektion vorgenommen: die 2/3-Resektion (Antrum und Teile des Corpus) wurde bei einem Viertel der Patienten durchgeführt. Die Methode der Wahl zur Wiederherstellung der Magen-Darmpassage war hierbei ausschließlich die Rekonstruktion nach Billroth II (Verbindung des Magenrestes mit Jejunum). Zusätzlich wurde entweder eine Y-Anastomose nach Roux bzw. alternativ eine Braun-Fußpunktanastomose oder eine Omega-Schlinge angelegt. 9 Patienten mit Teilresektion (14%) wurden mittels 4/5-Resektion (subtotale Resektion) operiert. Die

Rekonstruktion erfolgte entweder mittels Y-Roux oder Omega-Schlinge. Ebenfalls zu der Kategorie der Teilresektionen zählen die Restmagenresektionen bei Magenstumpfkarcinom (meist Zustand nach Billroth I oder II Operation). Bei 9 Patienten (14%) wurde dieser Eingriff durchgeführt. Die Rekonstruktion nach Y-Roux wurde dabei am häufigsten vorgenommen. Jeweils ein Patient erhielt einen Rodino-Ersatzmagen bzw. ein Koloninterponat. Eine lokale Exzision wurde bei 2 Patienten (3%) durchgeführt.

Bei den häufig vorkommenden proximal wachsenden Tumoren (43%) wurde eine Magenteilresektion mit einer zusätzlichen (Teil-)Resektion des distalen Ösophagus durchgeführt. Die Rekonstruktion erfolgte in fast allen Fällen mittels Magenhochzug, nur in einem Einzelfall wurde ein Koloninterponat verwendet. Tabelle 18 zeigt die Rekonstruktionen nach Magenteilresektion.

Tabelle 18: Rekonstruktion nach Magenteilresektion

Magenkarzinom	Teilresektionen (n=63)
<b>2/3 Resektion</b>	<b>16 (25%)</b>
Y-Roux	9
Braun	5
Omega	2
<b>4/5 Resektion</b>	<b>9 (14%)</b>
Y-Roux	7
Omega	2
<b>Restmagen</b>	<b>9 (14%)</b>
Y-Roux	7
Rodino-EM	1
Koloninterponat	1
<b>prox. Magenteilresektion</b>	<b>27 (43%)</b>
Magenhochzug	26
Koloninterponat	1
<b>Lokale Exzision</b>	<b>2 (3%)</b>

Neben der Organresektion stellt die adäquate Lymphadenektomie einen zentralen Punkt in der operativen Therapie des Magenkarzinoms dar. Bei der Gastrektomie ist die sorgfältige Entfernung der regionalen (perigastrischen) Lymphknoten und entlang des Tr. coeliacus bis zur Leber und zum Milzhilus (sog. D2-Resektion) der aktuelle Goldstandard.

Betrachtet man nun das Homburger Patientengut, so wurde lediglich bei 2 Patienten (2%) mit Gastrektomie auf eine Lymphadenektomie verzichtet. Im Vergleich dazu wurde bei teilresezierten Patienten häufiger keine Lymphadenektomie durchgeführt (13%) ( $p = 0,01$ ).

Eine sogenannte D1-Dissektion wurde bei 17 gastrektomierten Patienten (16%) vorgenommen. Häufiger, jedoch ohne Signifikanz, entschied man sich bei den teilresezierten Patienten für eine D1-Lymphadenektomie: bei 14 Patienten (22%) wurde die Dissektion der Lymphknoten im Kompartiment I vorgenommen. Der mit weitem Abstand größte Anteil aller Patienten mit Magenkarzinom erhielt die D2-Lymphadenektomie. Dennoch ergaben sich Unterschiede zwischen beiden Gruppierungen. Während man bei 65% der Patienten mit Teilresektion die D2-Lymphadenektomie vornahm, erhielten diese gar 81% der Patienten mit Gastrektomie und damit signifikant mehr ( $p = 0,03$ ). Lediglich bei 2% der gastrektomierten Patienten wurde die D3-Lymphadenektomie durchgeführt. Bei den Magenteilresektionen verzichtete man sogar ganz auf diese Art der Resektion. In Tabelle 19 sind die verschiedenen angewandten Verfahren der Lymphknotendissektion beim Magenkarzinom dargestellt.

Tabelle 19: Lymphadenektomie beim Magenkarzinom

Magenkarzinom	Gastrektomie (n = 108)	Teilresektion (n = 63)
<b>Lymphknotendissektion</b>		
Keine	2 (2%)	8 (13%)*
D I	17 (16%)	14 (22%)
D II	87 (81%)**	41 (65%)
D III	2 (2%)	0

\*: Teilresektion vs. Gastrektomie:  $p = 0,01$

\*\* : Gastrektomie vs. Teilresektion:  $p = 0,03$

Betrachtet man das Gesamtkollektiv der Magenkarzinom-Patienten, so lässt sich feststellen, dass es kaum zu intraoperativen Komplikationen kam. Einzig die Blutung stellte in einigen Fällen eine Komplikation dar. So kam es sowohl in der Gruppe der gastrektomierten als auch der teilresezierten Patienten in je 6% der Fälle intraoperativ zu einer größeren Blutung (Tabelle 20).

Auch hinsichtlich des intraoperativen Blutverlustes zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Im Median betrug der intraoperative Blutverlust während Gastrektomien 350ml (10-2800ml) und während der Teilresektionen 300ml (20-4000ml). Je nach intraoperativem Blutverlust war eine Transfusion mit Blutprodukten schon im Operationssaal notwendig. In der Gruppe der Patienten mit Gastrektomie erhielten dabei 16% eine Transfusion mit EK` s. FFP` s wurden bei 2% verabreicht. TK` s wurden nicht transfundiert. Ähnliche Ergebnisse ohne signifikante Unterschiede ergaben sich in der Gruppe der Patienten mit Teilresektion. Eine intraoperative

Blutstillung mittels Tachocomb-Flees war bei 13 gastrektomierten Patienten (12%) sowie 12 teilresezierten Patienten (19%) notwendig (Tabelle 20). Auch dieser Vergleich ergab keinen signifikanten Unterschied.

Tabelle 20: Blutverlust und Bluttransfusion während Magenresektionen

Magenkarzinom	Gastrektomie (n = 108)	Teilresektion (n = 63)
Blutung	7 (6%)	4 (6%)
Blutverlust (Median)	350ml (10 - 2800)	300ml (20 - 4000)
EK`s	17 (16%)	12 (19%)
FFP`s	2 (2%)	3 (5%)
TK`s	0	1 (2%)
Tachocomb	13 (12%)	12 (19%)

Von den insgesamt 128 Patienten, die zwischen März 2001 und April 2005 operativ an einer Erkrankung des Ösophagus in der Universitätsklinik Homburg behandelt wurden, lag bereits bei 116 Patienten (91%) ein histologisch gesichertes Karzinom vor. Bei 4 Patienten (3%) bestand lediglich der Verdacht auf ein Malignom. 8 Patienten (6%) wurden aufgrund einer Ruptur des Ösophagus operiert (Tabelle 21).

In kurativer Absicht konnten 121 Ösophagusresektionen (95%) durchgeführt werden. In 8 Fällen (6%) war hingegen nur noch eine palliative Resektion möglich. Die Operationsdauer betrug im Median 326 Minuten (90-548) (Tabelle 21).

Bei über der Hälfte Patienten, die eine Ösophagusresektion erhielten, war intraoperativ der Tumor im oberen, mittleren oder unteren Ösophagusdrittel lokalisiert. In einem Drittel lag der Tumor im Bereich der Kardia. Die übrigen Ösophagusresektionen wurden aufgrund einer Ruptur, einer benignen Erkrankung oder in einem Einzelfall eines Magenkarzinomrezidives durchgeführt (Tabelle 21).

Tabelle 21: allgemeine OP- Daten zum Ösophaguskarzinom

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>OP allgemein</b>	
kurative Res.	120 (94%)
palliative Res.	8 (6%)
<b>OP – Dauer (Median)</b>	<b>326 (90 – 548)</b>
<b>Lokalisation</b>	
oberes/mittleres/unteres 1/3	73 (57%)
Kardia	42 (33%)
Ruptur	8 (6%)
Benigne	4 (3%)
sonstige	1 (1%)

Auch bei den Ösophaguskarzinomen zeigte sich in einigen Fällen eine Infiltration der Nachbarorgane. Bei einem Drittel der Patienten mit Ösophagektomie zeigte sich intraoperativ eine Infiltration des proximalen Magens. Dieses Phänomen konnte insbesondere bei den distalen Ösophaguskarzinomen und den Kardiakarzinomen beobachtet werden.

Eine Infiltration weiterer Nachbarorgane (Trachea, Bronchien, Aorta, Diaphragma, Pankreas, Pharynx) wurde seltener diagnostiziert. Intraoperativ wurde in einem Fall bereits eine Peritonealkarzinose festgestellt (Tabelle 22).

Tabelle 22: Infiltration des Ösophaguskarzinoms in Nachbarorgane

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>Infiltrationen</b>	
Magen	42 (33%)
Trachea/Bronchien	4 (3%)
Aorta	2 (2%)
Peritoneum	1 (1%)
sonstige	6 (5%)

Die Resektion von angrenzenden Organen spielt in der operativen Therapie des Ösophaguskarzinoms eine genauso wichtige Rolle wie in der operativen Therapie des Magenkarzinoms. So wurde bei zwei Drittel der Patienten eine Cholezystektomie vorgenommen. 4% der ösophagektomierten Patienten mussten zusätzlich splenektomiert werden. In 2 Fällen wurde eine Resektion des Colon transversum durchgeführt.

Analog zu den Magenkarzinompatienten wurde bei einem Drittel der Ösophaguskarzinom-Patienten zusätzlich eine Magenteilresektion (proximaler Anteil) oder sogar eine totale Gastrektomie durchgeführt. Eine endgültige Einteilung dieser Patienten war erst nach histologischem Ergebnis möglich. Alle sonstigen Resektionen im Zuge der Ösophagektomie sind in Tabelle 23 aufgeführt.

Tabelle 23: Resektion sonstiger Strukturen bei Ösophagektomie

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>sonstige Resektionen</b>	
CHE	96 (75%)
Splenektomie	5 (4%)
Pankreaslinksresektion	2 (2%)
Magenteilresektion/Gastrektomie	42 (33%)

Das Ziel der Ösophagusresektion sollte wie bei jeder Operation die Tumorentfernung im Gesunden sein. Wegen des hohen submukösen Längenwachstums bei Ösophaguskarzinomen müssen mind. 6cm Sicherheitsabstand eingehalten werden. Beim Eingriff gibt es zwei Alternativen des operativen Zugangsweges: zum einen besteht die Möglichkeit, die Ösophagusresektion als Zwei-Höhlen-Eingriff durchzuführen (kombinierte Laparotomie und Thorakotomie). Die weitere Option ist die transhiatale (transmediastinale) Resektion. Wenn der Zwei-Höhlen-Eingriff durchgeführt wird, ergeben sich zwei Varianten, den Ort der Anastomose zu wählen. Zum einen die thorakale Anastomose und zum anderen die zervikale Anastomose. Dagegen wird der transhiatale Eingriff ausschließlich mit einer kollaren (zervikalen) Anastomose abgeschlossen.

Nach jeder Exstirpation ist die Rekonstruktion notwendig. Unter den verschiedenen Rekonstruktionsmöglichkeiten stellt der Magenhochzug die Methode der Wahl dar. Hierbei wird der Restmagen zu einem Schlauch geformt und unter Opferung der oberen Magengefäße (A. gastroepiploica sinistra, A. gastrica sinistra) mit dem Ösophagusstumpf anastomosiert. Ist die Schlauchbildung nicht mehr möglich, so bietet das Koloninterponat die Alternative. Hierbei wird ein Teil des Kolons (meist Ascendens oder Transversum) in isoperistaltischer Richtung eingeschwenkt. Das Koloninterponat wird meist bei am Magen voroperierten Patienten eingesetzt. Die Gefäßversorgung bleibt hierbei erhalten. Nachteil ist jedoch ein starker Foetor ex ore.

Von den 128 Patienten, die an der Universitätsklinik Homburg einer Ösophagektomie unterzogen wurden, erhielt der Großteil (79%) eine Rekonstruktion mittels Magenhochzug. Bei lediglich 4% war dieses Verfahren nicht mehr anwendbar, so dass man sich zur Anlage eines Koloninterponates entschied. In 12% der Fälle erfolgte die Rekonstruktion nach Y-Roux. Sonstige Verfahren (zervikales Ösophagostoma, Speichelfistel) wurden nur bei 7 Patienten (5%) durchgeführt (Tabelle 24).

Bei fast drei Viertel der ösophagektomierten Patienten wurde die Operation als Zwei-Höhlen-Eingriff durchgeführt. Den transhiatalen Zugangsweg wählte man in 21 Fällen (16%). Die restlichen 12% wurden über einen rein abdominalen Zugangsweg durchgeführt. Betrachtet man nun die Orte der Anastomosierung bei den 92 transthorakalen Eingriffen, so zeigt sich eine Verteilung von ungefähr zwei Dritteln zu einem Drittel zu Gunsten der thorakalen Anastomose (Tabelle 24).

Tabelle 24: Rekonstruktionen nach Ösophagusresektion

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>Art der Rekonstruktion</b>	
Magenhochzug	101 (79%)
Koloninterponat	5 (4%)
Y - Roux	15 (12%)
sonstige	7 (5%)
<b>Art des Zuganges</b>	
transhiatal	21 (16%)
abdominal	15 (12%)
2 - Höhleneingriff	92 (72%)
<b>Ort der Anastomose</b>	
thorakal	63 (68%)
zervikal	29 (32%)

Neben der Exstirpation des Tumors stellt die Lymphknotendissektion auch in der operativen Therapie des Ösophaguskarzinoms einen zentralen Punkt dar. Hierbei werden drei sogenannte „Felder“ unterschieden. Unter „Feld 1“ versteht man die mediastinalen Lymphknoten. Die „2-Feld-Lymphadenektomie“ beschreibt die Exstirpation der mediastinalen und oberen abdominalen Lymphknoten. Sie ist als Methode der Wahl bei Ösophagusresektionen anzusehen. Insbesondere in Japan wird häufig die „3-Feld-Lymphadenektomie“ verwendet, welche die Mitnahme der zervikalen Lymphknoten beinhaltet.

Von den in Homburg ösophagektomierten Patienten wurde bei insgesamt 14 Patienten (11%) auf eine Lymphknotendisektion komplett verzichtet. Dies betraf alle Patienten mit einer Ruptur oder einer benignen Erkrankung des Ösophagus. In 17 Fällen (13%) wurde nur eine Resektion der mediastinalen (paraösophagealen) Lymphknoten durchgeführt. Die „2-Feld-Lymphadenektomie“ wurde als Goldstandard in drei Viertel der Fälle angewandt. Eine zusätzliche Entfernung der zervikalen Lymphknoten musste nur bei hoch sitzenden Karzinomen (3%) durchgeführt werden (Tabelle 25).

Tabelle 25: Lymphadenektomie beim Ösophaguskarzinom

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>Lymphknotendisektion</b>	
keine	14 (11%)
1 - Feld	17 (13%)
2 - Feld	93 (73%)
3 - Feld	4 (3%)

Wie auch bei den Magenkarzinompatienten verlief der Großteil der Ösophagusresektionen (90%) komplikationslos. Lediglich in 9% der Fälle kam es zu einer relevanten intraoperativen Blutung. Der Blutverlust betrug hierbei im Median 400ml (100 - 6000ml). In einem Fall kam es intraoperativ zu kardialen Komplikationen (Vorhofflimmern).

Je nach Blutverlust war eine intraoperative Bluttransfusion notwendig. 20% der Patienten mit Ösophagusresektion erhielten dabei eine Transfusion mit EK's. FFP's wurden bei 9 Patienten (7%) verabreicht. In einem Einzelfall wurden TK's transfundiert. Eine intraoperative Blutstillung mittels Tachocomb-Flees war bei 17 Patienten (13%) mit Ösophagusresektion notwendig (Tabelle 26).

Tabelle 26: Blutverlust und Bluttransfusionen während Ösophagusresektionen

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>Komplikationen intra - OP</b>	<b>12 (10%)</b>
Blutung	11 (9%)
kardial	1 (1%)
<b>Blutverlust (Median)</b>	<b>400ml (100 - 6000)</b>
EK`s	26 (20%)
FFP`s	9 (7%)
TK`s	1 (1%)
Tachocomb	17 (13%)

## **4.5. Histologie**

Zur weiteren genauen histopathologischen Differenzierung wurde bei ausnahmslos allen Patienten mit Gastrektomie das entnommene Resektat in das pathologische Institut der Uniklinik Homburg eingeschickt.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, waren fast alle Karzinome des Magens Adenokarzinome. Bei den 108 Patienten, die aufgrund eines Magenkarzinoms gastrektomiert wurden fanden sich 104 Adenokarzinome (96%). Lediglich 4% dieser Karzinome verteilten sich auf andere Subtypen: 2 Patienten (2%) litten an einem sogenannten GIST (gastrointestinaler Stroma-Tumor). Bei 1% wurde ein Leiomyosarkom bzw. ein neuroendokrines Karzinom diagnostiziert. Innerhalb der Adenokarzinome wurden wiederum verschiedene Subtypen unterschieden: eine Siegelringzellkarzinom – Komponente fand sich bei 28%, ein muzinöser Anteil wurde bei 6% festgestellt, je einmal zeigten sich ein papilläres bzw. ein tubuläres Adenokarzinom.

Berücksichtigt man die Klassifizierung nach Laurén fand sich bei 41% der gastrektomierten Patienten ein Adenokarzinom vom intestinalen Typ, bei einem Viertel ein diffuser Typ, ein gemischter Typ lag bei 14% vor (Tabelle 27).

Von 63 Patienten, die eine Magenteilresektion erhielten, wurde intraoperativ in 61 Fällen (97%) eine Histologie entnommen. Bei einer einzigen Patientin lag hierbei ein benigner Befund vor, alle anderen histopathologischen Ergebnisse waren ausnahmslos maligne. Wie

schon in der Gruppe der gastrektomierten Patienten litt der größte Anteil an einem Adenokarzinom (87%).

Die restlichen 13% aller Karzinome bei teilresezierten Patienten verteilten sich auf einen GIST oder ein neuroendokrines Karzinom. Betrachtet man nun wiederum die verschiedenen histologischen Subtypen des Adenokarzinoms, so fand sich eine Siegelringzellkarzinom-Komponente bei 19% der teilresezierten Patienten, ein muzinöser Anteil wurde bei 8% festgestellt. Bei je 2% zeigte sich ein papilläres bzw. ein tubuläres Adenokarzinom. Nach der Laurén-Klassifizierung fand sich bei fast der Hälfte (46%) ein Adenokarzinom vom intestinalen und bei 17% der Patienten ein diffuser Typ. In 5% dieser Fälle lag ein Mischtyp vor (Tabelle 27).

Die gesamte histologische Differenzierung bei Magenkarzinompatienten zeigte keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit Gastrektomie und Magenteilresektion.

Tabelle 27: Histologische Entitäten beim Magenkarzinom

Magenkarzinom	Gastrektomie (n = 108)	Teilresektion (n = 63)
<b>Histologie entnommen</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>61 (97%)</b>
GIST	2 (2%)	4 (6%)
Neuroendokrines CA	2 (2%)	1 (2%)
<b>Adenokarzinome</b>	<b>104 (96%)</b>	<b>55 (87%)</b>
Siegelringzell	30 (28%)	12 (19%)
Muzinös	6 (6%)	5 (8%)
Papillär	1 (1%)	1 (2%)
Tubulär	1 (1%)	1 (2%)
<b>Laurén Typisierung</b>		
Intestinaler Typ	44 (41%)	29 (46%)
Diffuser Typ	26 (24%)	11 (17%)
Mischtyp	15 (14%)	3 (5%)

Von 128 Patienten, die an der Universitätsklinik Homburg einer operativen Therapie des Ösophagus zugeführt wurden, wurde bei fast jedem Eingriff (98%) eine Histologie entnommen.

Den überwiegenden Anteil (95%) stellten dabei die Ösophaguskarzinome dar. Des Weiteren fanden sich 4 benigne Tumore (3%) und in 6% sonstige Pathologien. Letztere bestanden in

Ösophagusrupturen, die ebenfalls in diese Studie mit einbezogen wurden und in einem Einzelfall durch ein Rezidiv eines Magenkarzinoms verursacht wurden (Tabelle 28).

Die histologischen Untersuchungen der Ösophaguskarzinome ergaben eine Verteilung von 55% Adenokarzinomen zu 37% Plattenepithelkarzinomen. Die übrigen 9% verteilten sich wie erwähnt auf benigne Tumore und sonstige Erkrankungen des Ösophagus (Tabelle 28).

Differenziert man nun die Adenokarzinome des Ösophagus genauer, so lag in 7% ein Siegelringzellkarzinom vor, eine muzinöse Differenzierung wurde bei 2% der Patienten festgestellt. Ein papilläres bzw. ein tubuläres Adenokarzinom wurde in je einem Fall diagnostiziert. Nach der Laurén - Klassifizierung fand sich bei 11% der Patienten ein intestinaler Typ, ein diffuser Typ wurde bei 9% und ein Mischtyp bei 2% diagnostiziert (Tabelle 28).

Tabelle 28: Histologische Entitäten beim Ösophaguskarzinom

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>Histologie entnommen</b>	<b>126 (98%)</b>
Maligne	115 (91%)
Benigne	4 (3%)
Sonstige	7 (6%)
<b>Plattenepithelkarzinome</b>	<b>47 (37%)</b>
<b>Adenokarzinome</b>	<b>69 (55%)</b>
Siegelringzell	9 (7%)
Muzinös	3 (2%)
Papillär	1 (1%)
Tubulär	1 (1%)
Adenosquamös	2 (2%)
<b>Laurén Typisierung</b>	
Intestinaler Typ	14 (11%)
Diffuser Typ	11 (9%)
Mischtyp	3 (2%)

Ein zentraler Punkt der histopathologischen Untersuchung war das Erstellen eines Tumorstadiums. Dieses Tumorstadium erfasste die Tumorausbreitung nach TNM-Stadium, den Differenzierungsgrad (Grading) sowie das R-Stadium. Die Klassifizierung des Tumors laut UICC ergab sich schließlich aus dem TNM-Stadium.

Von den 108 Patienten, die mittels totaler Gastrektomie am Magenkarzinom operiert wurden, konnte bei 106 Patienten (98%) ein Tumorstadium erstellt werden. Bei den 63 Patienten, die eine Magenteilresektion erhielten, geschah dies in 56 Fällen (89%).

Betrachtet man die Resultate der TNM-Stadien-Einteilung kommt man zu folgender prozentualen Verteilung: bei einem Patienten mit Gastrektomie bzw. Teilresektion lag ein Carcinoma in situ (Tis) vor. Ein T1 Stadium wurde bei 14% der gastrektomierten Patienten und 13% der teilresezierten Patienten festgestellt. In der Hälfte der Fälle in beiden Gruppen lag ein T2-Stadium vor. Ungefähr ein Viertel beider Patientengruppen litt bereits an einem Tumor vom Stadium T3. Ein T4 Stadium bestand bei 8% der gastrektomierten und bei 5% der teilresezierten Patienten (Tabelle 29).

Hinsichtlich des Lymphknotenbefalles fanden sich bei je 32 % der Patienten mit Gastrektomie und Magenteilresektion keine Lymphknotenmetastasen und somit ein N0-Stadium. Am häufigsten war jedoch ein N1 Stadium in beiden Gruppen vertreten, welches bei 36% der Patienten nach totaler Gastrektomie und 39% der Patienten nach Magenteilresektion mit zwischen 1 und 7 befallenen Lymphknoten vorlag. Ein N2-Stadium mit zwischen 8 und 15 über das perigastrische Kompartiment hinaus befallenen Lymphknoten lag bereits bei fast 20% beider Patientengruppen vor. Das Stadium N3 mit Befall weiterer, entfernter gelegenen Lymphknoten (>15 positive LK) fand sich bei 14% der Patienten mit Gastrektomie und 9% der Patienten mit Magenteilresektion (Tabelle 29).

Trotz präoperativer Schnittbilddiagnostik wurden bei 19% der gastrektomierten Patienten und bei 16% der teilresezierten Patienten bereits zum Zeitpunkt der Operation Fernmetastasen festgestellt (Stadium M1). Dementsprechend wurde bei über 80% der Patienten weder intraoperativ noch histologisch eine Fernmetastasierung nachgewiesen (Stadium M0). Tabelle 29 fasst die TNM- Stadien der Patienten mit Magenkarzinom zusammen.

Tabelle 29: TNM- Stadien Magenkarzinom

Magenkarzinom	Gastrektomie (n = 108)	Teilresektion (n = 63)
<b>T - Stadium</b>		
is	1 (1%)	1 (2%)
1	15 (14%)	7 (13%)
2	55 (52%)	29 (52%)
3	26 (25%)	16 (29%)
4	9 (8%)	3 (5%)
<b>N - Stadium</b>		
0	34 (32%)	18 (32%)
1	38 (36%)	22 (39%)
2	19 (18%)	11 (20%)
3	15 (14%)	5 (9%)
<b>M - Stadium</b>		
0	86 (81%)	47 (84%)
1	20 (19%)	9 (16%)

Mit Hilfe der TNM-Stadien war es nun möglich, die klinische UICC-Einteilung vorzunehmen.

Das UICC-Stadium 0 lag bestand bei beiden vorliegenden Carcinomata in situ vor. Das Stadium Ia konnte 10% der Patienten mit Gastrektomie und 9% der Patienten mit Teilresektion zugeteilt werden. Bei 20% der gastrektomierten Patienten 18% der teilresezierten Patienten bestand das Stadium Ib. Das Stadium II konnte an ca. ein Viertel beider Patientengruppen vergeben werden. Ein Stadium IIIa bestand bei je 13% der Patienten mit totaler Gastrektomie bzw. Teilresektion. Das Stadium IIIb verteilte sich auf 7% der gastrektomierten Patienten und 4% der teilresezierten Patienten. Bei je einem Viertel aller Patienten musste das UICC - Stadium IV vergeben werden.

Neben der Tumoreindringtiefe, dem Lymphknotenstatus und der Frage nach Metastasierung wurde im histologischen Gutachten auch die Frage des Differenzierungsgrades (und damit des Malignitätsgrades) des Karzinoms geklärt. Hierbei stellte sich heraus, dass je 2 Patienten mit Gastrektomie und mit Magenteilresektionen ein hoch differenziertes Karzinom (GI) vorwies. Ein mäßig differenziertes Karzinom (GII) lag bei 23% der gastrektomierten Patienten und 31% der teilresezierten Patienten vor. Bei der Mehrzahl der Magenkarzinom-Patienten, nämlich bis zu drei Viertel, bestand jedoch ein schlecht differenziertes Karzinom (GIII).

Bezüglich der onkologischen Radikalität der Resektion ergab die Auswertung des Homburger Patientenkollektives, dass bei fast drei Viertel der sowohl gastrektomierten als auch teilresezierten Patienten postoperativ weder ein makroskopischer noch ein mikroskopischer Tumorrest bestand und somit eine R0-Resektion vorlag. Ein mikroskopischer residueller Tumor (R1) lag bei 11% der Patienten mit Gastrektomie und 8% der Patienten mit Magenteilresektion vor. Postoperativ fand sich bei 15% der gastrektomierten Patienten und 17% der teilresezierten Patienten ein makroskopischer Tumorrest im Sinne einer R2-Resektion.

Tabelle 30 gibt einen Überblick über die R-, G- und UICC-Stadien beim Magenkarzinom.

Tabelle 30: R-,G- und UICC - Stadien bei Magenkarzinom

Magenkarzinom	Gastrektomie (n = 108)	Teilresektion (n = 63)
<b>G - Stadium</b>		
I	2 (2%)	2 (4%)
II	25 (23%)	17 (31%)
III	80 (75%)	36 (65%)
<b>R - Stadium</b>		
0	79 (73%)	47 (75%)
1	12 (11%)	5 (8%)
2	16 (15%)	11 (17%)
<b>UICC - Stadium</b>		
0	1 (1%)	1 (2%)
Ia	11 (10%)	5 (9%)
Ib	21 (20%)	10 (18%)
II	25 (24%)	16 (29%)
IIIa	13 (13%)	7 (13%)
IIIb	7 (7%)	2 (4%)
IV	28 (26%)	14 (25%)

Von den 128 Patienten, bei welchen eine totale oder partielle Ösophagektomie durchgeführt wurde, erstellte man bei 112 Patienten (88%) ein Tumorstadium.

Betrachtet man die Resultate der TNM-Stadien-Einteilung kommt man zu folgendem Ergebnis: in über drei Viertel aller Ösophaguskarzinome lag das Stadium T2 oder T3 vor. Die Stadien T1 bzw. T4 bestanden dagegen nur bei 10% bzw. 7% der Patienten mit Ösophaguskarzinom.

Der histopathologisch erhobene Lymphknotenstatus ergab bei knapp einem Drittel aller Patienten mit Ösophagusresektion keinen Lymphknotenbefall (Stadium N0). Ungefähr ein Viertel der Patienten wiesen bereits zwischen 1 und 3 regionale Lymphknotenmetastasen auf (N1a). Bei 19% waren zwischen 4 und 7 regionale Lymphknoten befallen (Stadium N1b). Das Stadium N1c (>7 positive LK) fanden sich ebenfalls in 19% der Fälle. In einem Fall konnte der Lymphknotenstatus nicht genau festgestellt werden (NX).

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten (93%) konnte weder intraoperativ makroskopisch noch mikroskopisch keine Fernmetastasierung nachgewiesen werden (Stadium M0). Bei 6% der 104 Patienten mit Ösophaguskarzinom bestanden dagegen zum Zeitpunkt der Operation Fernmetastasen (M1). Tabelle 31 fasst die TNM-Stadien beim Ösophaguskarzinom zusammen.

Tabelle 31: TNM-Stadien beim Ösophaguskarzinom

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>T - Stadium</b>	
1	11 (10%)
2	49 (44%)
3	44 (39%)
4	8 (7%)
<b>N - Stadium</b>	
0	39 (35%)
1 a	30 (27%)
1 b	21 (19%)
1 c	21 (19%)
<b>M - Stadium</b>	
0	104 (93%)
1	7 (6%)

Entsprechen der TNM-Stadien ergab sich die nachfolgende UICC-Einteilung. Am häufigsten konnte den ösophagektomierten Patienten das Stadium III zugeteilt werden (35%). Bei je über einem Viertel der Patienten lag das Stadium IIa bzw. IIb vor. Die UICC-Stadien I und IV lagen in 6% (Stadium I) bzw. 7% (Stadium IV) der Fälle vor.

Die Untersuchung des histologischen Differenzierungsgrades ergab, dass kein Patient nach Ösophagektomie ein hoch differenziertes Karzinom (Stadium GI) aufwies. Ein mäßig differenziertes Karzinom (GII) lag bei 29% der ösophagektomierten Patienten vor, dagegen litt die Mehrzahl dieser Patienten (71%) an einem schlecht differenzierten Karzinom (GIII).

Die Radikalität der onkologischen Resektion beim Ösophaguskarzinom war im untersuchten Kollektiv hoch. Es zeigte sich, dass bei einem überwiegenden Anteil von 87% weder ein makroskopischer noch ein mikroskopischer Tumorrest vorlag (R0). Ein mikroskopisch residueller Tumor (R1) lag bei 7% der Patienten, bei 6% der Ösophagektomierten Patienten bestand ein makroskopischer Tumorrest (R2). In Tabelle 32 sind die R-, G- und UICC-Stadien beim Ösophaguskarzinom dargestellt.

Tabelle 32: R-, G- und UICC - Stadien beim Ösophaguskarzinom:

Ösophaguskarzinom	Ösophagektomie (n = 128)
<b>G - Stadium</b>	
II	32 (29%)
III	79 (71%)
<b>R - Stadium</b>	
0	102 (87%)
1	8 (7%)
2	7 (6%)
<b>UICC - Stadium</b>	
I	7 (6%)
II a	33 (29%)
II b	29 (26%)
III	35 (31%)
IV a	8 (7%)

#### **4.6. Stationäre Aufenthaltsdauer und Begleittherapie**

Die stationäre Liegedauer betrug bei den 184 erfolgreich chirurgisch behandelten Patienten mit benignen und malignen Magenerkrankungen im Median 17 Tage und reichte von 10 bis 74 Tagen. Fast alle Patienten (99%) mussten im Median 3 Tage (1-54) postoperativ auf der Intensivstation betreut werden. Die Hälfte aller Patienten war nach dem operativen Eingriff im Median für einen Tag beatmungspflichtig.

Eine Magensonde zur postoperativen Entlastung des Verdauungssystems wurde bei den meisten Patienten (92%) gelegt und für 4 Tage (1-34) im Median belassen. Auch eine Antibiotikatherapie wurde bei den meisten Patienten präoperativ prophylaktisch, aber auch gezielt bei Entwicklung erhöhter Temperaturen eingesetzt. Knapp zwei Drittel der Patienten erhielten über einen Zeitraum von im Median 7 Tagen (1-64) eine Antibiose. Als Substanzen kamen primär Unacid, Augmentan und Zienam als Breitbandantibiotika zur Anwendung.

Nach Erhalt eines Antibiotogramms wurde erregerspezifisch therapiert. Bei Nachweis von *Candida albicans* wurden entsprechend Antimykotika (z.B. Diflucan) verabreicht.

Bei 42% der Mageneingriffe traten in der postoperativen Nachbehandlung entweder im Rahmen eines bestehenden Diabetes mellitus oder im Rahmen einer vorübergehenden endokrinen Pankreasinsuffizienz erhöhte Blutzuckerwerte auf, die eine Insulintherapie erforderlich machten. Diese wurde im Median 5 Tage (1-52) lang durchgeführt. Eine angepasste postoperative Schmerztherapie wurde bei allen Patienten angewandt, auch um eine Schonatmung zu vermeiden und eine frühe Mobilisierung des Patienten zu gewährleisten. Die verwendeten Analgetika waren in den ersten postoperativen Tagen schwach- bis starkwirksame Opioide (z.B. Fentanyl) in Kombination mit einem peripher wirkenden Analgetikum (z.B. Metamizol). Meist wurden die stark wirksamen Opioide in den ersten Tagen nach der Operation in Kombination mit einem Lokalanästhetikum (z.B. Bupivacain) über einen Periduralkatheter verabreicht. Im späteren Behandlungsverlauf war meist die alleinige Gabe eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums (Paracetamol, Metamizol) zur Schmerzlinderung ausreichend. Im Rahmen der intensivmedizinischen Versorgung war ein Viertel der Patienten im Median für 3 Tage (1-43) katecholaminpflichtig.

Durch regelmäßige Blutbild-, sowie Gerinnungskontrollen wurden Faktoren wie Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Quick und Thrombozyten ständig überprüft und gegebenenfalls war die Zufuhr von Blutprodukten notwendig. Eine Transfusion von EK's erhielten dabei 42% und zwar im Median 2 (1-33), FFP's erhielten 8% im Median 4 (1-23) Konzentrate und TK's wurden in 3% im Median 3 (1-6) verabreicht. Ebenfalls wurden bei 7% der Patienten Gerinnungsfaktoren substituiert (meist AT III).

Meist wurden die Patienten operativ mit Easy-flow-Drainagen versorgt. Die Effluratmengen wurden täglich kontrolliert und dokumentiert, ebenso die Laborwerte dieser Sekrete (Amylase, Lipase, Bilirubin). Die Drainagen konnten bei den Magenkarzinom-Patienten im Median 7 (3-24) Tage nach OP entfernt werden.

Die stationäre Liegedauer bei den 128 erfolgreich operierten Patienten mit benignen und malignen Ösophaguserkrankungen betrug im Median 21 (8-74) Tage. Hierbei war die stationäre Liegedauer bei Plattenepithelkarzinom-Patienten signifikant länger als diejenige der Adenokarzinom-Patienten ( $p=0,03$ ).

Bis auf eine Ausnahme mussten alle Patienten beider histologischen Entitäten (Plattenepithel- und Adenokarzinom) postoperativ intensivmedizinisch betreut werden. Der Intensivaufenthalt

dauerte bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten im Median 11 Tage und war signifikant länger ( $p < 0,001$ ) als bei den Adenokarzinom-Patienten mit im Median 6 Tagen.

Eine postoperative Nachbeatmung war bei 81% der Patienten mit Plattenepithelkarzinom und bei 67% der Patienten mit Adenokarzinom erforderlich ( $p = n.s.$ ). Die Dauer der maschinellen Beatmung betrug dabei bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten im Median 6,5 Tage und lag damit deutlich über der Beatmungsdauer (Median 2 Tage) von Adenokarzinom-Patienten ( $p = 0,02$ ). Eine Magensonde erhielten je 91% der Patienten mit Plattenepithel- bzw. Adenokarzinom, welche jedoch bei den Adenokarzinom-Patienten deutlich früher gezogen werden konnte ( $p = 0,02$ ).

Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe wurde bis auf eine Ausnahme bei allen Patienten mit Plattenepithelkarzinomen angesetzt, und damit signifikant häufiger als in der Gruppe der Adenokarzinom-Patienten, in der 81% perloperativ Antibiotisch behandelt wurden ( $p = 0,015$ ). Auch die Dauer der Antibiotischen Prophylaxe bzw. nachfolgenden Behandlung erfolgte bei Plattenepithelkarzinom-Patienten deutlich länger ( $p < 0,05$ ). Wegen einer diabetogenen Stoffwechsellaage mussten knapp zwei Drittel der Plattenepithelkarzinom-Patienten mit Insulin behandelt werden, dagegen war eine Insulintherapie bei nur 43% der Adenokarzinom-Patienten weniger häufig notwendig ( $p = 0,05$ ). Die mediane Dauer der Insulintherapie lag in beiden Gruppen etwa im gleichen Bereich.

Eine postoperative Schmerztherapie wurde nach allen Ösophagusresektionen durchgeführt. Im Therapieregime der beiden histologischen Entitäten gab es keine Unterschiede. Eine Therapie mittels Opiaten (Bupivacain, Fentanyl) über einen PDK war 72% der Plattenepithelkarzinom-Patienten im Median für 6 Tage (2-18) nötig und damit nicht signifikant länger als bei den Adenokarzinom-Patienten. Eine postoperative Katecholamintherapie zur Kreislaufunterstützung benötigten 64% der Patienten mit Plattenepithelkarzinom im Median über 7 Tage. Damit lag sowohl der Anteil ( $p = 0,05$ ) als auch die Dauer der Katecholamintherapie ( $p < 0,05$ ) signifikant höher als bei den Patienten mit Adenokarzinomen.

Eine Transfusion von Blutprodukten war analog zur Gruppe der Magenresektionen auch bei den Ösophagusresektionen in vielen Fällen unumgänglich. So mussten 72% der Patienten mit Plattenepithelkarzinom eine Transfusion mit EK's erhalten und somit deutlich häufiger als in der Gruppe der Adenokarzinome ( $p = 0,02$ ). Die weiteren Vergleiche der Transfusionsmenge und -dauer von FFP's, TK's und Gerinnungsfaktoren ergaben allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden histologischen Entitäten.

Die Easy-flow-Drainagen konnten bei sowohl Plattenepithel- als auch Adenokarzinom-Patienten im Median 7 Tage (2-37) postoperativ entfernt werden.

Als weitere begleitende Standardtherapie wurden bei den Patienten mit einem operativ versorgten Magen- oder Ösophaguskarzinoms Diuretika (z.B. Furosemid), Protonenpumpenhemmer (z.B. Omeprazol) und Antiemetika (z.B. Metoclopramid) verordnet. Tabelle 33 fasst die stationäre Behandlungsdauer und die begleitenden Therapiemaßnahmen zusammen.

Tabelle 33 : Aufenthaltsdauer und Begleittherapie bei Magen - und Ösophaguskarzinom

	Magen (n=184)	Ösophagus (Adeno)(n=69)	Ösophagus (Platte) (n=47)	Adeno Platte	vs.
SLD (Median, Range)	17 (10-74)	20 (9-74)	23 (13-74)		p = 0,03
ITS	182 (99%)	68 (99%)	47 (100%)		n.s.
Dauer (Median, Range)	3 (1-54)	6 (1-50)	11 (3-65)		p<0,001
Beatmung	92 (50%)	46 (67%)	38 (81%)		n.s.
Dauer (Median, Range)	1 (1-41)	2 (1-28)	6,5 (1-58)		p = 0,02
Magensonde	169 (92%)	63 (91%)	43 (91%)		n.s.
Dauer (Median, Range)	4 (1-34)	5 (1-27)	7 (2-60)		p = 0,02
Antibiose	117 (64%)	56 (81%)	46 (98%)		p = 0,015
Dauer (Median, Range)	7 (1-64)	9 (2-35)	14 (3-64)		p<0,05
Insulin	78 (42%)	30 (43%)	29 (62%)		p = 0,05
Dauer (Median, Range)	5 (1-52)	8 (2-40)	10 (3-52)		n.s.
PDK	103 (56%)	53 (77%)	34 (72%)		n.s.
Dauer (Median, Range)	7 (1-13)	6 (2-13)	6 (2-18)		n.s.
Katecholamine	44 (24%)	31 (45%)	30 (64%)		p = 0,05
Dauer (Median, Range)	3 (1-43)	4 (1-29)	7 (1-65)		p<0,05
Drainagenzug (Median, Range)	7 (3-24)	7 (2-24)	7 (3-37)		n.s.
EK`s	78 (42%)	33 (48%)	34 (72%)		p = 0,02
Anzahl (Median, Range)	2 (1-33)	2 (1-24)	4 (1-18)		n.s.
FFP`s	15 (8%)	5 (7%)	7 (15%)		n.s.
Anzahl (Median, Range)	4 (1-23)	4 (4-14)	4 (2-8)		n.s.
TK`s	6 (3%)	2 (3%)	5 (11%)		n.s.
Anzahl (Median, Range)	3 (1-6)	2 (1-4)	1 (1-18)		n.s.
Gerinnungsfaktoren	13 (7%)	4 (6%)	3 (6%)		n.s.
Anzahl (Median, Range)	7 (3-24)	2 (2-28)	3 (2-28)		n.s.

## **4.7. Komplikationen und Letalität**

Von den 184 Patienten mit operativ versorgten Magenkarzinomen verlief bei 98 (53%) die postoperative Phase komplikationslos.

Insgesamt traten bei einem Viertel der Magenkarzinom-Patienten chirurgische Komplikationen auf, wobei die Anastomoseninsuffizienz die häufigste darstellte: bei 12 Patienten (7%) wurde in der Magen-Darm-Passage (MDP) mit Gastrographin postoperativ eine Anastomoseninsuffizienz diagnostiziert, welche operativ saniert werden musste. Zu einer relevanten postoperativen Blutung kam es in 9 Fällen (5%) und ein Wundinfekt trat 6 mal auf (3%). Die weiteren Komplikationen verteilten sich auf die Pankreasfistel (5%), Duodenalstumpfsuffizienz (2%), Platzbauch (2%), Chylothorax (2%), Peritonitis oder Pankreatitis (je 1%).

Zwei Drittel aller Patienten wiesen allgemeine Komplikationen auf. Die häufigste Komplikation stellte hierbei die pulmonale Insuffizienz dar, die bei 23 Patienten (13%) auftrat und somit eine Langzeitbeatmung in einigen Fällen unumgänglich war. In diesem Zusammenhang entwickelten 18 Patienten (10%) eine Pneumonie, die eine antibiotische Therapie erforderte. Die dritthäufigste Komplikation war in insgesamt 11 Fällen die kardiale Insuffizienz (6%). Bei 8 Patienten (4%) kam es zu einer postoperativen Sepsis oder es entwickelten sich erneut septische Temperaturen, nachdem bereits präoperativ eine Sepsis vorlag. Des Weiteren wurde in 5 Fällen (3%) eine Lungenembolie beobachtet, die in 2 Fällen (1%) auf dem Boden einer TVT basierte. Zu einer relevanten GI-Blutung kam es bei 4 Patienten (2%).

Bei insgesamt 29 Patienten (16%) wurde eine Revision in der postoperativen Phase notwendig. Im Median wurden die Patienten 1 mal (1-6) erneut laparotomiert. Hierbei muss beachtet werden, dass die Tracheotomie im Zuge der Langzeitbeatmung zudem 7 mal (4%) durchgeführt werden musste.

17 der 184 operierten Patienten (9%) starben in der postoperativen Phase. Die Todesursachen variierten zwischen septischen Komplikationen im Multi-Organ-Versagen, kardialen Komplikationen (Herz-Kreislauf-Versagen, Myokardinfarkt) und pulmonalen Ursachen (fulminante Lungenembolie oder Pneumonie mit nicht beherrschbarer pulmonaler Insuffizienz).

Ein Vergleich zwischen den Patienten, die operativ einer totalen Gastrektomie unterzogen wurden und der Patientengruppe, die eine Magenteilresektion erhielten, gab keine signifikanten Unterschiede: bei der Hälfte aller gastrektomierten oder teilresezierten Magenkarzinom-Patienten verlief der postoperative Verlauf komplikationslos.

Ungefähr bei einem Viertel beider Patientengruppen wurden chirurgische Komplikationen beobachtet, wobei die Anastomoseninsuffizienz jeweils die häufigste darstellte (7% Gastrektomie vs. 5% Teilresektion). Blutungen, Wundinfekte, Fistelbildungen oder Platzbauch spielten nur eine untergeordnete Rolle.

Allgemeine Komplikationen traten in beiden Patientengruppen zu gleichen Anteilen auf, wobei die pulmonale Insuffizienz mit einer Häufigkeit von 13% bei den Patienten mit Teilresektion genau wie Patienten mit Gastrektomie die Hauptkomplikation darstellte. Einen pulmonalen Infekt bis zur Pneumonie entwickelten 7 Patienten mit Teilresektion (11%) und 10 Patienten mit Gastrektomie (9%). Im postoperativen Verlauf erlitten 6% der Patienten, unabhängig von der Art der Operation, eine kardiale Dekompensation. Eine renale Insuffizienz, Lungenembolie oder GI-Blutung wurde nur selten beobachtet. Eine Sepsis sowie ein MODS bildeten sich nach Gastrektomie etwas häufiger aus als nach Teilresektion, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied.

In 18 Fällen nach Gastrektomie (17%) und 8 Fällen nach Magenteilresektion (13%) musste aufgrund verschiedener chirurgischer Komplikationen eine erneute Eröffnung des Abdomens durchgeführt werden.

Die Letalität war in der Gruppe der teilresezierten Patienten (3%) deutlich geringer als in der Gruppe der gastrektomierten Patienten (11%), jedoch ohne signifikanten Unterschied. Tabelle 34 zeigt die Letalität und die Häufigkeit postoperativer Komplikationen der operativ versorgten Magenkarzinompatienten.

Tabelle 34: Letalität und Komplikationen nach operativer Therapie des Magenkarzinoms

Komplikationen	Magen - CA (n=184)	Gastrektomie (n=108)	Teilresektion (n=63)
Keine	93 (51%)	55 (51%)	32 (51%)
	45 (24%)	29 (27%)	14 (22%)
<b>Chirurgische Komplikationen</b>			
Anastomoseninsuffizienz	12 (7%)	8 (7%)	3 (5%)
Blutung	9 (5%)	6 (6%)	2 (3%)
Wundinfekt	6 (3%)	4 (5%)	2 (3%)
Fistel	5 (3%)	5 (5%)	1 (2%)
Duodenalstumpfsuffizienz	4 (2%)	2 (2%)	0
Platzbauch	3 (2%)	0	3 (5%)
Chylothorax	3 (2%)	0	3 (5%)
<b>Allgemeine Komplikationen</b>	<b>68 (37%)</b>	<b>42 (39%)</b>	<b>24 (38%)</b>
Pulmonale Insuffizienz	23 (13%)	14 (13%)	8 (13%)
Pneumonie	18 (10%)	10 (9%)	7 (11%)
Kardiale Insuffizienz	11 (6%)	6 (6%)	3 (6%)
Sepsis	8 (4%)	6 (6%)	2 (3%)
LE	5 (3%)	4 (4%)	1 (2%)
TVT	2 (1%)	2 (2%)	0
GI-Blutung	4 (2%)	2 (2%)	1 (2%)
MODS	5 (3%)	4 (4%)	1 (2%)
Renale Insuffizienz	4 (2%)	3 (3%)	1 (2%)
<b>Letalität</b>	<b>17 (9%)</b>	<b>12 (11%)</b>	<b>2 (3%)</b>
Re-Laparatomie	29 (16%)	18 (17%)	8 (13%)

Von den 116 Patienten, die wegen eines Ösophaguskarzinoms operiert wurden, blieb der postoperative Verlauf nur bei 44 (38%) Patienten komplikationslos.

Bei dieser Tumorentität traten in ungefähr zwei Drittel der Fälle chirurgische Komplikationen auf, wobei auch hier die Anastomoseninsuffizienz die häufigste postoperative Komplikation darstellte (11%). Einen Pneumothorax erlitten ebenfalls 11% der Patienten. Ein Chylothorax trat 7 mal auf (6%). Zu einem Pleuraempyem bzw. einer relevanten postoperativen Blutung kam es in 3% der Fälle. Des Weiteren musste bei 2 Patienten (2%) ein Platzbauch saniert werden.

Die Hälfte der Ösophaguskarzinom-Patienten wies nach Resektion allgemeine Komplikationen auf. Die häufigste Komplikation stellten hierbei die pulmonale Insuffizienz

dar, die bei über einem Viertel der Patienten auftrat. In diesem Zusammenhang wurde bei 17 Patienten (15%) eine Pneumonie beobachtet, die eine antibiotische Therapie erforderte. Die pulmonale Insuffizienz führte bei 4 Patienten (3%) zu einem ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome). Die dritthäufigste Komplikation war wie beim Magenkarzinom die kardiale Insuffizienz (12%): hierbei spielte die Arrhythmie in 10 Fällen (9%) eine wesentliche Rolle, zudem trat bei 2 Patienten (2%) eine hypertensive Krise auf. Bei 12 (10%) Patienten kam es zu einer postoperativ neu aufgetretenen Sepsis. Eine renale Insuffizienz (bis hin zur Dialysepflichtigkeit), Lungenembolie oder TVT spielten eine nur untergeordnete Rolle.

Bei insgesamt 21 (18%) Patienten wurde in der postoperativen Phase eine erneute Revision notwendig. Bei erforderlicher Langzeitbeatmung wurden 18 Patienten (16%) tracheotomiert. Die 21 Eingriffe verteilten sich zu je 9% auf erneute Laparotomien (10 mal) und Thorakotomien (11 mal). Die Anzahl der erneuten postoperativen Operationen betrug dabei im Median 1 (1-5).

18 Patienten (16%) starben in der postoperativen Phase. Die Todesursachen hierfür waren bei 8 Patienten (7%) ein septisches MODS, bei 7 Patienten (6%) ein Herz-Kreislauf-Versagen und bei 2 Patienten (2%) eine fulminante Lungenembolie. In Tabelle 35 sind die Letalität und die Häufigkeit postoperativer Komplikationen der operativ versorgten Ösophaguskarzinompatienten dargestellt.

Tabelle 35: Letalität u. Komplikationen nach chirurgischer Therapie des Ösophaguskarzinoms

Komplikationen	Ösophagus - CA (n=116)
Keine	44 (38%)
<b>Chirurgische Komplikationen</b>	<b>39 (34%)</b>
Anastomosensuffizienz	13 (11%)
Pneumothorax	13 (11%)
Chylothorax	7 (6%)
Pleuraempyem	3 (3%)
Blutung	3 (3%)
Platzbauch	2 (2%)
<b>Allgemeine Komplikationen</b>	<b>59 (51%)</b>
Pulmonale Insuffizienz	33 (28%)
Pneumonie	17 (15%)
ARDS	4 (3%)
<b>Kardiale Insuffizienz</b>	<b>14 (12%)</b>
Arrhythmie	10 (9%)
LE	4 (3%)
TVT	2 (2%)
Hypertensive Krise	2 (2%)
Renale Insuffizienz	5 (4%)
Sepsis	12 (10%)
MODS	8 (7%)
<b>Letalität</b>	<b>18 (16%)</b>
Re-OP	21 (18%)
Re-Laparatomie	10 (9%)
Re-Thorakotomie	11 (9%)
Tracheotomie	18 (16%)

## **4.8. Langzeit-Follow-up**

### **4.8.1. Nachbefragungshäufigkeit und -zeitraum**

Von den insgesamt 180 Patienten, die im Zeitraum März 2001 bis Mai 2005 wegen eines Magenkarzinoms an der chirurgischen Universitätsklinik Homburg behandelt wurden, konnten 164 erfolgreich behandelt entlassen werden. Von 156 (95%) dieser 164 Erkrankten konnten bei der telefonischen Nachbefragung Informationen eingeholt werden. In der Hälfte aller Fälle konnte Kontakt zum Patienten hergestellt werden. In 63 Fällen (40%) ergaben sich die Informationen, im Falle des mittlerweile Verstorbenenseins oder Abwesenheit des Patienten, durch die Auskunft naher Angehöriger. Bei weiteren 16 Patienten (10%) stammten die

Informationen von dem jeweiligen Hausarzt. Die restlichen 8 Patienten waren weder telefonisch erreichbar, noch konnten nähere Angehörige ausfindig gemacht werden.

Der mediane Nachbeobachtungszeitraum betrug zwischen Operationsdatum und Follow-up-Datum im Median 32 Monate und variierte zwischen 6,5 und 56 Monaten. Betrachtet man den Zeitabstand zwischen Entlassungsdatum und Nachbefragung so wurden die Magenkarzinom-Patienten im Median nach 31,5 Monaten befragt (6 - 55,3).

Von den insgesamt 116 Patienten, die im Zeitraum März 2001 bis Mai 2005 wegen eines Ösophaguskarzinoms an der chirurgischen Universitätsklinik Homburg behandelt wurden, konnten 98 erfolgreich behandelt entlassen werden. Bis auf eine Ausnahme konnte bei der telefonischen Nachbefragung von allen Patienten Informationen eingeholt werden. Wie schon bei den Magenkarzinom-Patienten erfolgte dies zum größten Teil (46%) vom ehemaligen Patienten persönlich. In 35 Fällen (36%) ergaben sich die Informationen durch die Auskunft naher Angehöriger. Die Informationen über weitere 17 Patienten (10%) konnten von dem jeweiligen Hausarzt eingeholt werden.

Der mediane Nachbeobachtungszeitraum betrug zwischen Operationsdatum und Follow-up-Datum im Median 28,5 Monate und variierte zwischen 6 und 56 Monaten. Betrachtet man den Zeitabstand zwischen Entlassungsdatum und Follow-up-Befragung so wurden die Magenkarzinom-Patienten im Median nach 26,8 Monaten nachbefragt (5,5-55,3). Tabelle 36 zeigt die einzelnen Nachbefragungsgruppen, ihre jeweiligen Anteile unter den Nachbefragten und den medianen Nachbefragungszeitraum.

Tabelle 36: Patientenverfügbarkeit und Nachbefragungszeitraum

Follow-Up gesamt	Magenkarzinom (n = 156)	Ösophaguskarzinom (n = 97)
Zeit OP → FU (Median)	32 (6,5-6)	28,5 (6-6)
Zeit Entlassung → FU (Median)	31,5 (6-55,3)	26,75 (5,5-55,3)
<b>FU durch :</b>		
Patient selbst	77 (49%)	45 (46%)
Hausarzt	16 (10%)	17 (18%)
Angehörige	63 (40%)	35 (36%)

#### **4.8.2. Mortalität und Todesursachen**

Von den 156 nachbefragten Magenkarzinom-Patienten waren 73 (47%) nicht mehr am Leben. Der Todeszeitpunkt lag dabei im Median 8 Monate (0,5-47) nach Operation. Die

Todesursachen beliefen sich bei 49 Verstorbenen auf ein Tumorrezidiv (lokales Rezidiv, Lebermetastasen, ossäre Metastasen oder sonstige Fernmetastasen). Weitere 23 Patienten erlagen den Folgen des Tumorleidens im Sinne eines Organversagens bzw. kardialer oder pulmonaler Insuffizienz ohne Nachweis einer Streuung bzw. Rezidiv des Tumors. Ein Patient starb an einem apoplektischen Insult.

Unter den 97 befragten Ösophaguskarzinom-Patienten waren 44 (45%) bereits verstorben. Die Patienten starben im Median 9,3 Monate postoperativ. Hierbei erlagen 30 Ösophaguskarzinom-Patienten einem Tumorrezidiv (lokales Rezidiv oder Fernmetastasierung). In 14 Fällen war der Ersttumor bereits so ausgeprägt, dass die Patienten an den Folgen verstarben (Multiorganversagen, kardiale und pulmonale Insuffizienz).

Mortalität und Todesursachen der verstorbenen Patienten sind in Tabelle 37 zusammengefasst.

Tabelle 37: Mortalität nach stationärer Behandlung bei Magen - oder Ösophaguskarzinom

Mortalität und Todesursachen	Magenkarzinom (n = 156)	Ösophaguskarzinom (n = 97)
Verstorbene Patienten	73 (47%)	44 (45%)
Tod nach OP (Median)	8 (0,5 – 47)	9,25 (1 – 43)
Ursachen:		
Rezidiv	49 (67%)	30 (68%)
Ersttumor	23 (32%)	14 (32%)
sonstiges	1 (1%)	0

### **4.8.3. Überlebensraten und Rezidive**

Aufgrund des relativ kurzen Zeitabstandes zwischen Operationszeitpunkt und Befragungstermin konnten keine 5-Jahres-Überlebensraten für die Patienten mit Magen- oder Ösophaguskarzinom errechnet werden. Dennoch wurden die Überlebenden nach Jahresabständen eingeteilt.

Zum Zeitpunkt der Befragung lebten 22% der überlebenden Patienten mit Magenkarzinom im ersten postoperativen Jahr. Ein Viertel hatten bereits das erste postoperative Jahr überlebt. 15 weitere Patienten (18%) lebten seit der Operation schon mehr als 2 Jahre. 20% lebte seit mehr als 3 Jahren postoperativ. Immerhin 12 Patienten (14%) hatten zum Befragungszeitpunkt bereits das 4. postoperative Jahr erreicht.

Die Mehrzahl der befragten Patienten (38%) mit Ösophaguskarzinom lebte zum Befragungszeitpunkt im ersten Jahr seit dem operativen Eingriff, 15 Ösophaguskarzinom-

Patienten (28%) lebten seit mehr als einem Jahr postoperativ. Je 7 Patienten (13%) hatten zum Zeitpunkt der Befragung das 2. bzw. das 3. postoperative Jahr überlebt, 4 Patienten (8%) lebten mehr als 4 Jahre seit dem Eingriff.

Unter den 83 befragten überlebenden Patienten mit Magenkarzinom litten 10 Patienten (12%) an einem Tumorrezidiv. Hierbei handelte es sich ausschließlich um Fernmetastasen (Leber, Knochen, Peritoneum). Neun dieser 10 Patienten wurden mittels Chemotherapie behandelt. Ein Patient erhielt zusätzlich eine palliative Nachresektion. Eine Patientin lehnte jede Art von Therapie ab. Im Median wurde das Rezidiv 7,5 Monate postoperativ (4-34 Monate) diagnostiziert (MRT, CT oder Endoskopie).

Bei 19% der befragten überlebenden Ösophaguskarzinom-Patienten fand sich ein Rezidiv des Karzinoms. In einem Einzelfall handelte es sich um ein Lokalrezidiv, sonst um Fernmetastasen (Leber, Lunge, Knochen, Hirn, Peritoneum). Ohne Ausnahme wurden alle Patienten mittels Chemotherapie palliativ therapiert. Zwei Patienten unterzogen sich zusätzlich einem operativen Eingriff. Das Rezidiv wurde im Median 7 Monate postoperativ (3-21 Monate) diagnostiziert. Tabelle 38 fasst die Überlebens- und Rezidivraten bei Magen- und Ösophaguskarzinomen zusammen.

Tabelle 38: Überleben und Rezidive bei Magen - und Ösophaguskarzinom

Überlebenszeitraum und Rezidive	Magenkarzinom (n = 83)	Ösophaguskarzinom (n = 53)
<b>Überleben</b>		
< 1 Jahr	18 (22%)	20 (38%)
1 Jahr	21 (25%)	15 (28%)
2 Jahre	15 (18%)	7 (13%)
3 Jahre	17 (20%)	7 (13%)
4 Jahr	12 (14%)	4 (8%)
<b>Rezidive</b>		
Fernmetastasen	10 (12%)	9 (17%)
Lokalrezidiv	0	1 (2%)
bekannt post OP seit (Monate)	7,5 (4-34)	7 (3-21)

#### **4.8.4. Erneute Hospitalisierung**

Ein Drittel der ehemaligen Magenkarzinom-Patienten musste im Zeitraum nach ihrer Behandlung bis zum Befragungszeitpunkt (August bis Oktober 2005) erneut wegen Beschwerden im Zusammenhang mit dem Tumorleiden stationär aufgenommen werden. Im

Median erfolgte eine erneute stationäre Behandlung 1 mal (1-3). Eine erneute operative Therapie war bei 16% der Patienten erforderlich, bei 5 dieser Patienten erfolgte die operative Therapie aufgrund eines Rezidives (Nachresektionen, Portimplantation). Die übrigen Patienten wurden wegen Fisteln, Narbenhernien oder eines Bridenileus operiert.

Eine nur konservative Therapie wurde bei 14 Patienten (17%) durchgeführt. Meist erfolgte hierbei eine Therapie mittels Schmerzmedikation, Infusionen oder Antibiotika. Ein Patient wurde aufgrund einer Thrombose behandelt (Tabelle 39).

Einer erneuten stationären Behandlung nach ihrer Operation mussten sich knapp über die Hälfte der überlebenden Ösophaguskarzinom-Patienten unterziehen. Im Median erfolgte eine erneute stationäre Behandlung 1 mal (1-9), hierbei wurden 8 Patienten (15%) erneut operiert. In 6 dieser Fälle erfolgte die operative Therapie aufgrund eines Rezidives (Nachresektionen, Portimplantationen). Die weiteren 2 Patienten wurden wegen eines Pleuraempyems bzw. rezidivierender Pleuraergüsse operiert. Die Mehrzahl der Patienten (40%) wurde hingegen nur konservativ behandelt, wobei neben Infusionstherapien bei Exsikkose und Antibiotikatherapien bei Infekten insbesondere Bougierungen bei rezidivierenden Ösophagusstenosen eine große Rolle spielten (Tabelle 39).

Tabelle 39: Erneute Hospitalisierung bei Magen - und Ösophaguskarzinom

Erneute Hospitalisierung	Magenkarzinom (n = 83)	Ösophaguskarzinom (n = 53)
<b>Stationäre Behandlung</b>	<b>27 (33%)</b>	<b>29 (56%)</b>
Anzahl der Behandlungen (Median)	1 (1-3)	1 (1-9)
Konservativ	14 (17%)	21 (40%)
Operativ	13 (16%)	8 (15%)

#### **4.8.5. Bestehende Beschwerden**

In der Gruppe der Magenkarzinome gaben 19 der befragten Patienten an, gelegentlich (n=8) oder regelmäßig (n=11) unter leichten Schmerzen im Oberbauch zu leiden. Dabei berichteten die meisten von unspezifischen Schmerzen (z.B. Druckgefühl, Stechen oder Ziehen im Oberbauch) besonders nach Diätfehlern, übermäßiger körperlicher Belastung oder Stress.

Auf die Frage nach epigastrischen Schmerzen oder Schluckbeschwerden äußerten 46% Magenkarzinom-Patienten gelegentliche oder regelmäßige Beschwerden. Bei fast allen Patienten mit epigastrischen Beschwerden handelte es sich dabei um Sodbrennen nach großen oder besonderen Mahlzeiten. Eine Patientin klagte über häufig auftretende postprandiale

Krämpfe mit anschließendem Erbrechen. Schluckbeschwerden wurden insbesondere nach Aufnahme fester Nahrung angegeben.

Im Zusammenhang mit einer teilweise erschwerten Nahrungsaufnahme gaben einige Patienten mit Magenkarzinom Probleme bei der Verdauung an. Am häufigsten klagten die Patienten über Durchfälle, die mit 27% die Hauptverdauungsproblematik darstellte. Nur 8 Patienten (10%) litten an Verstopfungen und ein Patient klagte über Fettstühle. Nur die wenigsten Patienten behandelten ihre Verdauungsprobleme medikamentös (z.B. Perenterol, Immodium, Lactulose).

Ein weiterer Punkt der Nachbefragung bestand in der Frage nach dem aktuellen Gewicht. Dabei fiel auf, dass die Patienten mit Magenkarzinom seit dem Zeitraum vor der Operation bis zum Nachbefragungszeitpunkt im Median 10 Kilogramm an Gewicht verloren hatten, nur vereinzelt gab es Gewichtszunahmen. Der oben genannte Median ergab sich aus den Gewichtsschwankungen von 30 Kilogramm Verlust bis hin zu 7 Kilogramm Zunahme.

Unter den 52 befragten Ösophaguskarzinom-Patienten klagte knapp ein Viertel über Schmerzen, wobei diese in 15% gelegentlich auftraten und bei den anderen 8% regelmäßig vorhanden waren. Meist äußerten sich die Schmerzen postprandial oder während des Essens. 60% der befragten Ösophaguskarzinom-Patienten gaben Beschwerden in Bezug auf Dysphagie und Magenbeschwerden an, insbesondere Schluckbeschwerden stellten bei vielen Patienten auch Jahre nach der Operation ein Problem dar. Gelegentliche Beschwerden wurden von 24 Patienten (46%) berichtet, bei 13% der Patienten bestanden diese Probleme regelmäßig. Die Dysphagien traten bei den meisten Patienten nahrungsabhängig auf (n=25) und nur in 6 Fällen nahrungsunabhängig.

Verdauungsprobleme wurden von 17 Patienten mit Ösophaguskarzinomen (33%) berichtet. In fast allen Fällen handelte es sich dabei um immer wiederkehrende Diarrhoen, nur je ein Patient klagte über Verstopfung bzw. Fettstühle. Lediglich in 4 Fällen erfolgte eine regelmäßige medikamentöse Therapie der speziellen Verdauungsprobleme.

Die Ösophaguskarzinom-Patienten wurden ebenfalls nach ihrem aktuellen Gewicht befragt. Dabei zeigte sich, dass die Patienten mit Ösophaguskarzinom seit dem Zeitraum vor der Operation bis zum Nachbefragungszeitpunkt im Median 10 Kilogramm an Gewicht verloren hatten, auch hier gab es vereinzelt Gewichtszunahmen. Die Patientin mit der höchsten Gewichtsabnahme klagte über 25 Kilogramm Verlust, im Gegensatz hierzu gab der Patient mit der höchsten Gewichtszunahme ein Plus von 7 Kilogramm an. Tabelle 40 gibt eine Übersicht der bestehenden Beschwerden bei Patienten mit Magen- oder Ösophaguskarzinom

Tabelle 40: Bestehende Beschwerden bei Magen- und Ösophaguskarzinomen

Bestehende Beschwerden	Magenkarzinom (n = 83)	Ösophaguskarzinom (n = 53)
<b>Oberbauchschmerzen</b>	19 (23%)	12 (23%)
Manchmal	8 (10%)	8 (15%)
Häufig	11 (13%)	4 (8%)
<b>Dysphagie/Magenbeschwerden</b>	38 (46%)	31 (60%)
Manchmal	28 (34%)	24 (46%)
Häufig	8 (10%)	7 (13%)
Nahrungsabhängig	32 (39%)	25 (48%)
Nahrungsunabhängig	4 (5%)	6 (12%)
<b>Verdauungsprobleme</b>	31 (37%)	17 (33%)
Diarrhoe	22 (27%)	15 (29%)
Obstipation	8 (10%)	1 (2%)
<b>Gewichtsverlauf (Median)</b>	-10 (-30/+7)	-10 (-25/+7)

#### **4.8.6. Erwerbsfähigkeit und Frühberentung**

Von den 83 nachbefragten Magenkarzinom-Patienten waren zum Zeitpunkt der Behandlung bzw. präoperativ bereits 61% Rentner, die restlichen 39% waren vor der Erkrankung erwerbsfähig. Eine einzige Patientin war vor der Operation arbeitslos. Nach Entlassung und Nachbehandlungszeit waren nur 11% der ehemals Erwerbsfähigen wieder voll erwerbsfähig (inklusive Hausfrauen) und konnten an ihrem alten Arbeitsplatz die Arbeit wieder aufnehmen. Ein einziger Patient war seit der Operation und der anschließenden Rehabilitationsmaßnahme arbeitssuchend. Die Patientin, die bereits vor der Operation arbeitslos war, suchte auch nach dem Eingriff keine Arbeit. Eine Frühberentung war bei 18% der Patienten nach dem Eingriff aus gesundheitlichen Gründen erforderlich, weitere 9 (11%) der Erwerbsfähigen waren zum Zeitpunkt der Befragung noch krank geschrieben.

Von den 52 telefonisch erreichten Ösophaguskarzinom-Patienten befanden sich vor der operativen Behandlung in Homburg über die Hälfte (56%) im Ruhestand, 44% waren noch erwerbsfähig. Nach überstandener Operation und Rekonvaleszenz nahmen 4 Patienten (8%) die Arbeit wieder auf, 10 Patienten konnten aus gesundheitlichen Gründen ihre Arbeit nicht mehr aufnehmen und ließen sich berenten. Die restlichen 9 (17%) noch erwerbsfähigen Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung weiterhin krank geschrieben. Tabelle 41 fasst die Erwerbsfähigkeit bei Magen- und Ösophaguskarzinomen zusammen

Tabelle 41: Erwerbsfähigkeit bei Magen- und Ösophaguskarzinomen

Erwerbsfähigkeit	Magenkarzinom (n = 83)	Ösophaguskarzinom (n = 53)
Rentner	51 (62%)	29 (56%)
<b>Erwerbsfähige</b>	<b>32 (38%)</b>	<b>23 (44%)</b>
Berufstätig	9 (11%)	4 (8%)
Weiter krank	9 (11%)	9 (17%)
Berentet	15 (18%)	10 (19%)

#### **4.8.7. Performance-Status**

Es erfolgte im Rahmen der telefonischen Nachbefragung zusätzlich die Bestimmung des aktuellen Karnofski-Index. Der größte Teil der befragten Magenkarzinom-Patienten (84%) gab eine vollständige bzw. weitgehende normale Lebensführung an. Auch die körperliche Belastbarkeit war bei diesen Patienten nur gering vermindert oder sogar gleichbleibend im Vergleich zu ihren Aktivitäten präoperativ. Entsprechend erhielten diese Patienten einen Karnofski-Index zwischen 100% und 80%. Weitere 11 Magenkarzinom-Patienten (13%) waren seit dem operativen Eingriff in ihrer normalen Aktivität stärker eingeschränkt als präoperativ. Die meisten dieser Patienten versorgten sich jedoch noch selbst, so dass ein Karnofski-Index zwischen 70% und 50% vergeben werden konnte. Eine einzige Patientin wurde zum Zeitpunkt der Befragung nur noch palliativ unter intravenöser Morphintherapie behandelt (Karnofski-Index 40%).

Die Mehrzahl der befragten Ösophaguskarzinom-Patienten (79%) gab ebenfalls eine vollständige bzw. weitgehende normale Lebensführung an. Auch in diesen Fällen ergab die Frage nach der aktuellen körperlichen Belastbarkeit eine nur gering verminderte oder sogar gleichbleibende Aktivität im Vergleich zur präoperativen Situation. Dementsprechend erhielten diese Patienten einen Karnofski-Index zwischen 100% und 80%.

Seit dem operativen Eingriff waren nur 9 Patienten mit Ösophaguskarzinom (17%) in ihrer normalen Aktivität stärker eingeschränkt als präoperativ. Die meisten dieser Patienten versorgten sich jedoch noch selbst, so dass noch ein Karnofski-Index zwischen 70% und 50% vergeben werden konnte. Eine Patientin wurde aufgrund einer ausgeprägten Metastasierung zum Zeitpunkt der Befragung nur noch palliativ unter intravenöser Morphintherapie behandelt (Karnofski-Index 40%). Ein weiterer Patient befand sich zum Befragungszeitpunkt in

stationärer Langzeitbehandlung aufgrund der operativen Therapie einer Hirnmetastase und vorausgegangener Chemotherapie (Karnofski-Index 20%).

Der Performance-Status von Patienten mit Magen- oder Ösophaguskarzinom ist nachfolgend in Tabelle 42 aufgeführt.

Tabelle 42: Performance-Status bei Magen- und Ösophaguskarzinom

Performance - Status (Karnofski-Index)	Magenkarzinom (n = 83)	Ösophaguskarzinom (n = 53)
<b>Median</b>	<b>90% (40% - 100%)</b>	<b>90% (20% - 100%)</b>
100% - 80%	70 (84%)	42 (79%)
50% - 70%	11 (13%)	9 (17%)
20% - 40%	1 (1%)	2 (4%)

## **5. Diskussion**

### **5.1. Biologische Daten und Ätiologie**

Die bei den 184 Magenkarzinom-Patienten beobachtete Geschlechtsverteilung von männlich zu weiblich lag bei 2:1 mit einem Altersmedian von 66 Jahren. Diese Ergebnisse zeigten keine Abweichungen von der aktuellen Literatur [65, 94, 121]. Die Risikofaktoren bezüglich der Entstehung der Magenkarzinome ergaben in unserem untersuchten Kollektiv keine zwingenden Zusammenhänge, so dass keine Ätiologie an sich für die Entstehung eines Magenkarzinoms zu prädestinieren scheint [94].

Unter den 116 Patienten mit Ösophaguskarzinom betrug die Geschlechtsverteilung männlich: weiblich etwa 4:1 mit einem Altersmedian von 64 Jahren sowohl beim Adeno - als auch beim Plattenepithelkarzinom. Auch diese Verteilungen konnten durch die Literatur bestätigt werden [31, 49]. Wie bereits bekannt, war der Anteil der alkoholisch bzw. nikotinbedingten Plattenepithelkarzinome des Ösophagus größer als bei den Adenokarzinomen. Dies ist zum Teil mit der höheren Verbreitung des Alkoholismus bei Männern und dem höheren Anteil der äthyltoxischen Ätiologie beim Plattenepithelkarzinom zu begründen. Im Gegensatz hierzu fand sich ein Zusammenhang zwischen Übergewicht und Entstehung eines Adenokarzinoms. Auch diese Ergebnisse ergaben keine Unterschiede und Abweichungen vom aktuellen Wissensstand in beiden histologischen Untergruppen [19, 39, 76, 137].

### **5.2. Perioperatives Risiko und Anamnese**

Generell erhöht jede Art von Vorerkrankungen das postoperative Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Ein hohes Lebensalter und/oder ein niedriger präoperativer Performance-Status können sich ebenfalls negativ auf das postoperative Überleben auswirken [8, 41, 86, 110].

Die in unsere Studie aufgenommenen Patienten litten bereits präoperativ häufig an zusätzlichen Begleiterkrankungen, die das operative Risiko beeinflussen können. Ein hoher Anteil der Patienten sowohl mit Magen- als auch mit Ösophaguskarzinom (70%) wies präoperativ kardiale Vorerkrankungen bzw. Risikofaktoren auf. Ebenfalls eine wichtige Rolle spielten in diesem Zusammenhang pulmonale (34% Magen - CA bzw. 40% Ösophagus - CA) und renale (15% bzw. 24%) Begleiterkrankungen. Bollschweiler et al. stellten in ihrer Studie

die These auf, pulmonale Begleiterkrankungen seien assoziiert mit einem Plattenepithelkarzinom und kardiale Vorerkrankungen mit einem Adenokarzinom des Ösophagus [19]. Dies konnte jedoch durch unsere Arbeit nicht bestätigt werden, was möglicherweise an der relativ kleinen Patientenzahl in beiden histologischen Untergruppen liegen mag.

Bei der Festlegung des präoperativen Risikos wurden die Patienten sowohl in der Magenkarzinom- als auch in der Ösophaguskarzinom-Gruppe in die ASA- Klassifizierung eingeteilt. Über 90% der Betroffenen wurde dabei der ASA - Klasse 2 oder 3 zugewiesen. Dies lässt sich zum Großteil mit dem meist hohen Lebensalter der Patienten und damit verbundenen höheren Inzidenz von systemischen oder organischen Erkrankungen begründen. In der Literatur konnten unsere Ergebnisse und zum überwiegenden Teil bestätigt werden [8, 19, 97, 109, 119].

Entsprechend der Literaturangaben überwogen bei den klinischen Symptomen der 184 Magenkarzinompatienten unspezifische Oberbauchschmerzen (51%), Dysphagie (39%), Reflux (29%), Übelkeit und Erbrechen (29%) sowie GI-Blutungen (10%). Eine B-Symptomatik bestand bei 40% der Patienten mit Magenkarzinom (insbesondere Gewichtsverlust) [1, 24, 97, 108, 121, 125].

Die Patienten mit Ösophaguskarzinom klagten entsprechend des Krankheitsbildes und auch dem Schrifttum entsprechend in über 70% der Fälle über Dysphagien als Leitsymptom. Refluxbeschwerden gaben 42% der Adenokarzinom- und 32% der Plattenepithelkarzinom-Patienten an, gefolgt von Oberbauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Gewichtsverlust in nahezu 50% [7, 16, 31, 134]. Bei den Plattenepithelkarzinom - Patienten traten die Symptome Übelkeit und Erbrechen sowie Schmerzen signifikant häufiger auf als bei den Adenokarzinom-Patienten. Es konnte damit bestätigt werden, dass das Plattenepithelkarzinom im Vergleich zum Adenokarzinom von einer höheren Morbidität bei einer aggressiveren Tumorbilogie und letztendlich einer schlechteren Prognose begleitet wird [127, 131, 132].

In den präoperativ durchgeführten Laboruntersuchungen zeigten sich keine Werte, die gezielt für ein Magen- oder Ösophaguskarzinom sprechen würden. Weder die Entzündungsparameter Leukozyten, CRP und BSG noch die organspezifische Laborwerte konnten signifikante Ergebnisse liefern. Des Weiteren konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass die präoperative Bestimmung der Tumormarker CEA und Ca 19-9 keinerlei Aussagekraft

bezüglich der Prognose hat und lediglich zur postoperativen Verlaufskontrolle angewendet werden sollte. Bei nur knapp der Hälfte aller Patienten sowohl mit Magen- als auch mit Ösophaguskarzinom wurde präoperativ das CEA bzw. Ca 19-9 bestimmt. Pathologische Werte ergaben sich dabei nur bei 25% der CEA-Bestimmungen sowie bei 37% (Magenkarzinom) bzw. 29% (Ösophaguskarzinom) der Ca 19-9- Bestimmungen und bestätigen diesbezüglich die Literatur [94].

Um den entscheidenden Prognosefaktor der R0-Resektion zu erreichen, erhielten 14% der Magenkarzinom- und 21% der Ösophaguskarzinom- Patienten eine neoadjuvante kombinierte Radio-/Chemotherapie. Dieser Prozentsatz dieser Therapie entspricht den Angaben in der Literatur und war zum Behandlungszeitpunkt bei lokal fortgeschrittenen und daher primär nicht kurativ zu resezierenden Tumoren indiziert [49, 60, 97].

### **5.3. Diagnostik**

Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) inklusive Biopsieentnahmen wurde bei fast ausnahmslos jedem Patienten mit Verdacht auf Magenkarzinom durchgeführt. Hierbei bestätigte sich dieses endoskopische Verfahren mit einer Sensitivität von 97% als Methode der Wahl zur Darstellung morphologischer Veränderungen des Magens [97]. Bei den ersten Biopsien wurde die histopathologische Klassifikation nach Laurén festgelegt [75], die zur Planung des Resektionsausmaßes bekanntermaßen von essentieller Bedeutung ist.

Eine abdominelle CT wurde bei knapp über 80% der Patienten mit Magenkarzinom angewandt, jedoch bietet diese Untersuchungsmethodik nur Auskünfte über das T-Stadium liefern kann [36, 84]. Die Ergebnisse zeigten allerdings auch, dass die CT-Abdomen als einziges Verfahren relativ zuverlässige Nachweise bezüglich einer Lebermetastasierung oder eines T4-Karzinoms liefern kann. Mit dieser Schnittbilddiagnostik lässt sich somit ein sinnvoller kurativ-operativer Ansatz grundsätzlich ausschließen und die Zahl von diagnostischen Laparatomien verringern [36]. Bis heute ist jedoch kein bildgebendes Verfahren dazu in der Lage, eine Peritonealkarzinose sicher nachzuweisen.

Im Rahmen der präoperativen Abklärung hatten die Ultraschallverfahren im Gegensatz zu den derzeitigen Empfehlungen einen begrenzten Stellenwert. Die Endosonographie (EUS) wurde lediglich in 45 % der Fälle durchgeführt. Hinsichtlich der TNM - Klassifikation stellt die EUS

bei kleineren oder auf die Wand beschränkte Karzinome das Verfahren der Wahl im Vergleich zur Computertomographie dar [122]. Der Vergleich zwischen dem mittels EUS präoperativ festgelegtem T – Stadium und dem endgültigen histopathologisch gesichertem T-Stadium des Karzinoms zeigt, dass in nur 69% der Fälle die Zuordnung korrekt erfolgte. Besser fiel die Trefferquote bezüglich des N-Stadiums aus: bei 78% der Magenkarzinom-Patienten, die präoperativ einer EUS unterzogen wurden, wurde das korrekte N-Stadium zugeordnet.

In der aktuellen Literatur werden eine T-Trefferquote zwischen 80% und 92% und eine N-Trefferquote zwischen 65% und 87% in der Hand von geübten Untersuchern beschrieben [47, 54, 57, 61, 80, 113, 123]. Eine Ausnahme stellen die Studien von Meyer et al. und Brennan dar, die eine T-Trefferquote von lediglich 42% bzw. 17% und eine N-Trefferquote von 50% angeben [24, 97]. Die Ergebnisse der EUS in unserem Patientenkollektiv belaufen sich somit an der unteren Treffergrenze.

Wie bei den Patienten mit Magenkarzinom so bestätigte auch bei den Patienten mit Ösophaguskarzinom die ÖGD ihren Stellenwert als die wichtigste Säule in der präoperativen Diagnostik [2]. Ohne Ausnahme wurde jeder Patient einer ÖGD inklusive histologischer Probeentnahme unterzogen. Die Sensitivität betrug dabei 94% [9]. Auffällig bei der ÖGD war die Tatsache, dass 2/3 aller Plattenepithelkarzinome des Ösophagus stenosierend wuchsen und damit signifikant mehr als bei den Adenokarzinomen ( $p < 0,005$ ). Diese Tatsache konnte durch die in 55% der Fälle zusätzlich durchgeführte Magen-Darm-Passage (MDP) bzw. durch einen Ösophagusbreischluck bestätigt werden.

Im Gegensatz zur präoperativen Diagnostik des Magenkarzinomes wurde bei den Patienten mit Ösophaguskarzinom eine CT-Untersuchung des Thorax zusätzlich zum CT Abdomen in über 80% der Fälle durchgeführt, was generell zur Staging-Diagnostik unabdingbar ist [14].

Dies lässt sich durch die Lokalisationen des Ösophaguskarzinoms begründen. Ein paralleles Durchführen beider CT-Varianten bietet die Möglichkeit, neben der Lokalisation und der Eindringtiefe auch ein übergreifendes Wachstum in den Magen sowie Lymphknotenmetastasen (zervikal, thorakal, abdominell) zu erkennen. Eine genaue Sensitivität bzw. Spezifität bezüglich des T – und N – Stadiums ließ sich jedoch aus unseren Daten nicht berechnen. Somit war in diesem Punkt kein Vergleich mit der aktuellen Literatur möglich [69, 115, 145, 146].

Das Hauptproblem stellt nach wie vor die genaue Klassifizierung der Karzinome im Bereich der Kardia dar [73, 136]. Eine Unterscheidung zwischen distalen Ösophaguskarzinomen, die in den Magen infiltrieren und proximalen Magenkarzinomen, die in den Ösophagus infiltrieren, konnte auch in unserer Studie mittels bildgebender Diagnostik präoperativ nicht erfolgen.

Um eine noch genauere Darstellung der Tumorausbreitung zu erhalten, wurde bei 58% aller Patienten mit Ösophaguskarzinom zusätzlich eine Endosonographie durchgeführt. Somit stellt die EUS neben ÖGD und CT für die Beurteilung der Tumoreindringtiefe und des Lymphknotenstatus die Untersuchung der Wahl dar [14, 89, 104, 111].

Vergleicht man die T- und N-Stadien, die mittels EUS präoperativ diagnostiziert wurden, mit den postoperativen histopathologischen Stadien so zeigt sich eine T-Trefferquote von 69%. Auch hier fiel die Trefferquote bezüglich des N-Stadiums mit 72% korrekt zugeordnetem N-Stadium etwas höher aus. In der aktuellen Literatur werden Übereinstimmungen der Tumoreindringtiefe T zwischen 80% und 90% beschrieben. Bezüglich des Lymphknotenstatus werden Trefferquoten zwischen 79% und 90% angegeben [25, 70, 81, 103, 113, 124, 141]. Insgesamt betrachtet lassen sich die eher mäßigen Ergebnisse der EUS in unserer Studie zum Teil damit erklären, dass die Universitätsklinik Homburg einerseits Ausbildungszentrum, andererseits kein hochspezialisiertes und etabliertes „high-Volume-Zentrum“ darstellt. Bekanntermaßen werden die guten bis sehr guten Ergebnisse der Literatur vor diesem Hintergrund selten erreicht und sind für eine breite Anwendung nicht unbedingt repräsentativ.

Tumormarker spielten in unserer präoperativen Diagnostik nur eine untergeordnete Rolle. Sowohl bei den Patienten mit Magen- als auch mit Ösophaguskarzinom wurden CEA und Ca 19-9 nur in der Hälfte der Fälle bestimmt und zeigten nur in 25% pathologische Werte. Somit konnte der niedrige Stellenwert der Tumormarker im Kollektiv der untersuchten, resektablen Patienten bestätigt werden [9, 94].

#### **5.4. Chirurgische Therapie**

Mit dem Ziel, dem Patienten eine Chance auf Heilung zu geben, wurden die 184 Magenkarzinom-Patienten einer operativen Therapie zugeführt. Intraoperativ bot sich jedoch bei 13 Patienten (7%) ein fortgeschrittenes, metastasiertes Tumorleiden, dass lediglich ein palliatives, nichtresezierendes Verfahren (Gastroenterostomie, Probelaparatomie) in Frage

kam. In der aktuellen Literatur erwähnen lediglich Meyer und Kollegen eine Quote für nichtresezierende Verfahren. Diese liegt in deren Studie mit 6,5% genau in unserem Bereich [97].

Die Mehrheit der therapiebedürftigen Magenkarzinom-Patienten konnte jedoch einer Resektion unterzogen werden Innerhalb der resezierenden Verfahren stellte die totale Gastrektomie die am häufigsten angewandte Methode dar. Bei 59% der Patienten mit Magenkarzinom wurde diese Operation favorisiert. Bestätigt wird diese Tatsache durch die Literaturangaben, in denen mittlerweile Gastrektomieraten bis zu weit über 80% beschrieben werden [97, 119, 144].

Einen großen Anteil an der operativen Therapie des Magenkarzinoms in unserer Abteilung hatten die Magenteilresektionen. Auffällig war dabei, dass der überwiegende Anteil dieser Patienten an einem Karzinom im Bereich der Kardia litt, während das Karzinom bei den gastrektomierten Patienten im Bereich des Magenkorpus/-fundus oder -antrum lokalisiert war ( $p < 0,001$ ). Um einen entsprechenden Sicherheitsabstand einzuhalten, musste bei den Kardiakarzinomen ein Teil des distalen Ösophagus mitreseziert werden. Dementsprechend wurde bei den Magenteilresektionen signifikant häufiger eine Ösophagusteilresektion durchgeführt ( $p < 0,001$ ). Das Problem, ob es sich bei den Kardiakarzinomen eventuell um Ösophaguskarzinome handelt, die den Magen infiltrieren, konnte wie im Schrifttum beschrieben erst histopathologisch geklärt werden [73, 126, 136].

Betrachtet man die Rekonstruktionsverfahren, so fällt auf, dass 76% aller gastrektomierten Patienten eine Wiederherstellung nach Y-Roux erhielten. Die restlichen 26% erhielten eine Ersatzmagenanlage (meist nach Rodino). Auch bei den Magenteilresektionen spielte die Rekonstruktion nach Y-Roux die wichtigste Rolle, ob nun bei subtotalen Gastrektomien, 2/3-Resektionen (Billroth II) oder Restgastrektomien. Alternativ erfolgte die Rekonstruktion mittels Braun-Fußpunktanastomose und Omega-Schlinge. Die Frage nach einer optimalen Rekonstruktion nach Gastrektomie oder Teilresektion wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Wie in Homburg, so ist die Rekonstruktion nach Y-Roux mit oder ohne Pouchbildung in Europa immer noch die am häufigsten verwendete. Es werden Raten bis zu 89% beschrieben [65, 67, 119, 144].

Eine Vielzahl der Homburger Patienten wies zum Zeitpunkt der Operation eine ausgedehntere Lymphknotenmetastasierung als präoperativ angenommen auf. So stellte die adäquate Lymphknotendissektion einen zentralen Punkt in der operativen Therapie des Magenkarzinoms dar. Lediglich bei 2 von 108 Patienten (2%) mit Gastrektomie wurde auf eine Lymphadenektomie verzichtet. Einer dieser Patienten erhielt nur noch eine palliative Gastrektomie. Der andere Patient litt an einem ausgeprägten GIST. Bei den Magenteilresektionen wurde dahingegen in 13% der Fälle keine Lymphknotendissektion vorgenommen ( $p = 0,01$ ).

Entsprechend dem aktuellen Goldstandard erhielten 81% der Patienten mit Gastrektomie und 63% der Patienten mit Teilresektion eine D2-Lymphadenektomie. Bestätigt werden diese hohen prozentualen Anteile in der Literatur in diversen Studien. Katai beschreibt die D2-Lymphdissektion auch in Japan als Therapie der Wahl. Hölscher und Kollegen berichten sogar von einem Überlebensvorteil nach D2-Resektion insbesondere bei Patienten mit N2-Stadium [58, 67, 97]. Trotz überzeugender Argumente für eine Lymphadenektomie wird diese jedoch auch kontrovers diskutiert. Park und Kollegen geben beispielsweise keine Vorteile der D2-Dissektion für Patienten mit T1 oder T2 Tumoren mit N0 Stadium an. Des Weiteren werden als wesentliche Argumente gegen die systemische Lymphadenektomie gehäufte Morbiditäts- und Letalitätsraten angeführt. Meist stehen diese aber im Zusammenhang mit großen Anzahlen von Splenektomien und Pankreaslinksresektionen, welche aber im Homburger Patientengut nur in wenigen Fällen erfolgten [10, 18, 20, 21, 29, 91, 102, 109, 121].

Betrachtet man nun die 128 Patienten, die eine Ösophagusresektion erhielten, so fällt auf, dass lediglich bei 7 Operationen (5%) eine palliative Resektion erfolgte. Alle restlichen Eingriffe (95%) wurden in kurativer Intention durchgeführt. Selbst wenn man hierbei die benignen Ösophagustumore und die Rupturen nicht berücksichtigt, steigt die Rate palliativer Eingriffe auf lediglich 6%. In der Literatur fanden sich kaum Angaben bezüglich der Kurativität. Lediglich Gillison und Kollegen beschreiben in ihrer Multizenterstudie eine Rate kurativer Ösophagusresektionen von 68% gegenüber 32% palliativer Eingriffe. Gründe für diese enorme Abweichung liegen zum Teil darin, dass fast 70% dieser Patienten bereits das Tumorstadium T3 oder T4 aufwiesen [49].

Bei den Patienten, die einer Ösophagektomie zugeführt wurden, erfolgten zwei bekannte Varianten des operativen Zugangsweges: zum einen die Ösophagusresektion als Zwei-

Höhlen-Eingriff und zum anderen als transhiatale Resektion. Hierbei dominierte jedoch eindeutig der onkologisch radikalere transthorakale (Zwei-Höhlen) Eingriff, der bei 72% der Operierten durchgeführt wurde. .

In der bestehenden Literatur wird bezüglich des operativen Zugangsweges kontrovers diskutiert. Zwar wird nach wie vor die Ivor-Lewis-Technik als Mittel der Wahl angesehen, jedoch berichten sowohl Hulscher als auch Orriger in ihren Studien von einer erhöhten Rate pulmonaler Komplikationen nach transthorakalem Eingriff [61, 62, 72, 78, 101].

Während der Ösophagektomien spielten auch Resektionen angrenzender Organe eine wichtige Rolle. Analog zu den Magenkarzinom-Patienten wurde bei den Ösophaguskarzinom-Patienten in 42 Fällen (33%) ein Karzinom diagnostiziert, so dass aufgrund des Sicherheitsabstandes zusätzlich eine Teilresektion des proximalen Magens oder sogar eine totale Gastrektomie, im Sinne einer onkologisch radikalen Tumorentfernung durchgeführt werden musste.

Der Magenhochzug stellte bei der Frage nach Rekonstruktion eindeutig das Verfahren der Wahl nach Ösophagusresektion in Homburg dar. Bei 79% der Patienten wurde diese Art der Rekonstruktion angewandt. Ein Koloninterponat musste hingegen lediglich in 4% der Fälle als Alternative eingesetzt werden. Die Rollen des Magenhochzuges als Methode der Wahl bzw. des Koloninterponates als Ersatzverfahren mit den niedrigsten postoperativen Komplikationsraten und besten Langzeitergebnissen sind auch in der aktuellen Literatur unumstritten und bestätigen somit unsere Ergebnisse [60].

Betrachtet man nun die Orte der Anastomosierung bei den Zwei-Höhlen-Eingriffen, so fällt auf, dass bei ca. zwei Drittel aller Patienten mit Ösophagektomie (68%) eine thorakale Anastomose und bei einem Drittel (32%) eine zervikale Anastomose angelegt wurde. Diesbezüglich fanden sich jedoch keine Vergleichswerte im aktuellen Schrifttum.

Im Rahmen der Ösophagusresektion erhielten 89% aller Patienten eine meist ausgedehnte adäquate Lymphadenektomie. Diese ist aufgrund der frühen lymphogenen Metastasierungsneigung der Ösophaguskarzinome ein wichtiger Bestandteil der Resektion. Analog zum Magenkarzinom wurden dabei drei resektable Bereiche (Felder) unterschieden. Die sogenannte 2-Feld-Lymphadenektomie wurden als aktueller Goldstandard bei 73% der Patienten durchgeführt. Eine allgemeingültige Einigkeit über das notwendige Ausmaß der Lymphadenektomie besteht dabei jedoch nicht. So berichten überwiegend japanische Studien

wie z.B. Fujita und Kollegen über die Erfahrungen mit der 3-Feld-Lymphadenektomie [45, 46, 72].

Hervorzuheben ist die Tatsache, dass an der Universitätsklinik Homburg in einem angemessenen Zeitrahmen operiert wurde. Die Operationsdauer betrug im Median 245 Minuten für Gastrektomien bzw. Magenteilresektionen und 330 Minuten für Ösophagektomien. In diesem Rahmen kam es sowohl während der Magenresektionen als auch der Ösophagusresektionen kaum zu kritischen intraoperativen Komplikationen. Lediglich bei 6% aller Gastrektomien und 9% aller Ösophagektomien traten größere intraoperative Blutungen auf, die eine Bluttransfusion unumgänglich machten. Ebenso wie die Rate an intraoperativen Komplikationen liegt auch die Operationsdauer im Bereich der im Schrifttum postulierten Ergebnisse führender nationaler und internationaler Zentren [120, 135].

## **5.5. Histologie**

Fast alle Karzinome des Magens (95%) stellten sich in der histopathologischen Diagnostik als Adenokarzinome heraus. Diese prozentuale Verteilungen gehen exakt konform mit den Angaben der Literatur [95, 98]. Betrachtet man nun die Ergebnisse genauer, so fällt auf, dass es sich bei ungefähr der Hälfte aller Magenkarzinome (43%) um den so genannten intestinalen Typ nach Laurén handelte, der im Schrifttum mit einer besseren Prognose im Vergleich zum diffusen und gemischten Typ verbunden wird. Piso und Kollegen beschreiben diesbezüglich eine höhere Quote an diffusen Adenokarzinomen bei jüngeren Patienten. Eine zusätzliche Komponente eines Siegelringzellkarzinoms, welches mit einer ungünstigeren Prognose vergesellschaftet ist, fand sich bei einem Viertel aller Karzinome. Ein Zusammenhang zwischen dem Lebensalter der Patienten und Karzinomtypen mit schlechterer Prognose konnte durch unsere Ergebnisse jedoch nicht bestätigt werden. [109].

Die histopathologische Untersuchung der Ösophagusresektate ergab einen prozentualen Anteil von 55% Adenokarzinomen und 37% Plattenepithelkarzinomen. Noch deutlicher fiel die Verteilung bei Betrachtung der 115 Ösophaguskarzinomresektate aus: in 60% der Fälle handelte es sich um ein Adenokarzinom und zu 40% um ein Plattenepithelkarzinom. Unsere Daten bestätigen somit die Tatsache, dass in den westlichen Nationen die Inzidenz der

Plattenepitheltumoren weiter schwindet. Mittlerweile muss vom Adenokarzinom als häufigsten Tumor des Ösophagus ausgegangen werden [17, 32, 95, 98, 106, 107, 109].

Betrachtet man die Resultate der TNM-Stadien-Einteilung, so wird auffällig, dass ungefähr die Hälfte aller Patienten mit Magenkarzinom bereits an einem Tumor des Stadiums T2 und somit höherer Eindringtiefe litten. Ein weiteres Viertel wies sogar das Stadium T3 auf, während die Stadien Tis, T1 und T4 eine untergeordnete Rolle spielten. In der Literatur variieren die Angaben bezüglich T-Stadien deutlich. Die Studie von Gockel und Kollegen postuliert prozentuale Verteilungen im Bereich unserer Ergebnisse [50]. In der Multizenterstudie von Meyer et al. lag jedoch in weit über der Hälfte aller Patienten ein Tis oder T1-Stadium vor [97].

In der histologischen Untersuchung zeigte sich, dass lediglich 32% aller Patienten mit Gastrektomie oder Magenteilresektion keinerlei Lymphknotenmetastasen aufwiesen. Bei den Patienten mit positivem Lymphknotenbefall (N+: 68%) war das Stadium N1 mit 37% wiederum am häufigsten vertreten. Aktuelle Studien bestätigen die Tatsache, dass Patienten mit Magenkarzinom häufig bereits zum Zeitpunkt der Operation von Lymphknotenmetastasen befallen sind, wobei die Angaben zwischen 55% bis 70% N+ liegen. Somit unterstreichen unsere Ergebnisse die Erfahrungen anderer Zentren. Die These von Jähne, es fänden sich mehr Lymphknotenmetastasen nach Gastrektomie, konnte jedoch nicht bestätigt werden. Die Rate an Fernmetastasen lag mit 17% ebenfalls im Rahmen der Literaturangaben [50, 64, 65, 97, 109].

Auch bei den Patienten mit Ösophaguskarzinom fanden sich ähnliche prozentuale Verteilungen bezüglich der TNM-Einteilung: der Großteil der Patienten litt bereits an einem fortgeschrittenen Karzinom der Stadien T2 (44%) oder T3 (39%). Lymphknotenmetastasen fanden sich bei fast zwei Dritteln aller Betroffenen, wobei fast 40% der Patienten mehr als 4 Metastasen aufwiesen (Stadium N 1b oder 1c). An Fernmetastasen litten lediglich 7 Patienten zum Zeitpunkt der Operation. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass bei einer Vielzahl der Betroffenen die Diagnose „Ösophaguskarzinom“ einerseits erst zu einem späten Zeitpunkt gestellt werden konnte, andererseits auch eine aggressivere Tumorbiologie eine Rolle zu spielen scheint.

Als wichtigstes Ziel der Therapie gastrointestinaler Tumoren galt auch an der Universitätsklinik Homburg die onkologisch radikale, vollständige Resektion (R0). Die Prognose eines Patienten kann nur im Falle einer R0-Resektion entscheidend verbessert werden [125, 126]. Bei unserem Patientengut lag nach Magenresektionen in 73% der Fälle das ein R0-Stadium vor, der Anteil an R0-Resektionen bei Ösophaguskarzinomen betrug sogar 87%. In der aktuellen Literatur werden R0-Resektionsraten für Magen- und Ösophagusresektionen von 70% bis 80% beschrieben. Somit liegen unsere Ergebnisse im Rahmen oder übertreffen diesen sogar [97, 109, 123].

Betrachtet man nun die Patienten mit neoadjuvanter Radio-/Chemotherapie, so kommt man zu der Erkenntnis, dass die Rate an R0-Resektionen bei den vorbehandelten Patienten 70% bei den Magenkarzinom- und sogar 95% bei den Ösophaguskarzinom-Patienten betrug. Im Schrifttum werden nach Radio-/Chemotherapie beim Magenkarzinom R0-Raten zwischen 50% und 80% und somit in unserem Rahmen postuliert. Für das Ösophaguskarzinom fanden sich keine vergleichbaren Werte [3, 95].

## **5.6. Komplikationen und Letalität**

Da ausgedehnte Operationsverfahren häufig mit einer höheren Rate an peri- und postoperativen Komplikationen assoziiert sind, darf die operationsbedingte Morbidität und Mortalität nicht unberücksichtigt bleiben.

Insgesamt kam es bei den Patienten mit Magenkarzinom in 24% der Fälle zu chirurgischen Komplikationen. Vergleicht man die gastrektomierten mit den teilresezierten Patienten, so fällt auf, dass die Rate an chirurgischen Komplikationen bei der Gastrektomie höher lag (27%) als bei der Magenteilresektion (22%). Jähne et al. bestätigen in ihrem Artikel diese prozentualen Verteilungen [65]. Die Anastomoseninsuffizienz stellt in unserer Studie mit einer Rate von 7% die häufigste postoperative chirurgische Komplikation dar. Die Fallzahl betrug zwar nur 12 Patienten insgesamt, dennoch entspricht dieser Wert den Literaturangaben, die im Bereich von 4% bis 9% liegen [97, 120]. Zur Diagnostik einer eventuellen Anastomosenstenose bzw. -leckage wurde durchschnittlich am 5. Tag postoperativ eine MDP mit wasserlöslichem Kontrastmittel durchgeführt. Diese Methode wird auch im Schrifttum als die zu bevorzugende angegeben [116, 144].

Als weitere Komplikationen waren eine postoperative Blutung in 9 Fällen (5%) und ein Wundinfekt in 6 Fällen (3%) zu beobachten. 5 Patienten (3%) litten postoperativ an einer

Fistelbildung. Dies lässt sich auf die ausgedehnte Lymphadenektomie im Rahmen der Magenresektion zurückführen. Alle anderen chirurgischen Komplikationen spielten nur eine untergeordnete Rolle. Eine erneute Operation war bei insgesamt 29 Magenkarzinom-Patienten (16%) nötig. Zu beachten ist dabei auch die Tatsache, dass 7 Patienten (4%) einer Tracheotomie unterzogen werden mussten. In der Literaturrecherche fanden sich diesbezüglich keine vergleichbaren Angaben.

37% aller Patienten wiesen nach Magenresektion allgemeine Komplikationen auf. Die pulmonale Insuffizienz stellte hierbei die häufigste Komplikation dar, in diesem Zusammenhang entwickelten 10% der Patienten, zum Teil unter Langzeitbeatmung, eine Pneumonie. Eine kardiale Insuffizienz wurde in 6% aller Fälle beobachtet, nur 4% der Patienten entwickelten ein septisches Krankheitsbild oder entwickelten erneut septische Temperaturen. Vergleichbare Literatur nennt ähnlich Zahlen, so dass unsere Ergebnisse im Rahmen liegen [97]

Die Letalität betrug insgesamt 9% und wird von anderen Autoren im Bereich von 3% bis 8% angesiedelt [24, 55, 64, 97]. Allerdings sind Morbidität und Letalität auch sehr abhängig von der Patientenselektion [97, 109]. Womit unsere im Vergleich zu anderen Studien hohe Letalität von 9% begründet werden kann, da drei der verstorbenen Patienten lediglich einem palliativen Eingriff (Gastroenterostomie) bei schon vorliegender Metastasierung unterzogen wurden. Des Weiteren muss beachtet werden, dass ausnahmslos alle postoperativ während des Krankenhausaufenthaltes verstorbenen Patienten mit kardialen Risikofaktoren vorbelastet waren.

Auffällig war aber auch die Tatsache, dass die Letalitätsrate nach Gastrektomie mit 11% um ein Vielfaches höher lag als nach Teilresektion (3%). Zu begründen ist dies durch den geringeren chirurgischen Aufwand, durch kürzere Operationszeiten und somit eine niedrigere Komplikationsrate der Teilresektionen. Dennoch liegt die Mortalität in der Gruppe der gastrektomierten Patienten weit über dem derzeit von „high-Volume-Zentren“ geforderten 5% Limit [24, 55]. Die Gründe hierfür sind vielschichtig, neben der Tatsache des Ausbildungszentrums spielen präoperative Risikofaktoren und eine niedrige Patientenselektion hier eine wesentliche Rolle.

Bei den Patienten mit Ösophaguskarzinom traten in insgesamt 39 Fällen (34%) chirurgische Komplikationen auf, wobei auch in dieser Gruppe die Anastomoseninsuffizienz (11%) die

häufigste postoperative Komplikation darstellte. Ein Pneumothorax wurde ebenfalls bei 13 Patienten (11%) postoperativ diagnostiziert. Ein Chylothorax trat 7 mal (6%) auf und in diesem Zusammenhang bei 3 Patienten (3%) ein Pleuraempyem. Zu einer relevanten postoperativen Blutung kam es in 3 Fällen (3%). Des Weiteren musste bei 2 Patienten (2%) ein Platzbauch operativ saniert werden. Die Vergleiche mit dem aktuellen Schrifttum bieten prozentuale Angaben bezüglich chirurgischer Komplikationen in unserem Bereich [41, 60, 72, 137].

Bei insgesamt 21 Patienten (18%) wurde eine erneute Revision in der postoperativen Phase notwendig. 18 Patienten (16%) wurden im Rahmen der Langzeitbeatmung tracheotomiert. Vergleichbare Literaturangaben konnten in diesem Zusammenhang nicht gefunden werden.

Allgemeine, nichtchirurgische Komplikationen traten bei 59 (51%) aller Patienten auf. Die häufigsten Komplikationen entstanden hierbei, wie bei Magenkarzinom-Patienten, im Rahmen der pulmonalen Insuffizienz, die bei 33 Patienten (28%) auftrat [26, 83] und Folgekomplikationen wie Pneumonien nach sich zog. Eine kardiale Insuffizienz war in 14 Fällen (12%) postoperativ zu beobachten [83], bei 12 Patienten (10%) kam es zu einem septischen Krankheitsbild. Die Literaturangaben bezüglich allgemeiner Komplikationen nach Ösophagusresektionen schwanken teilweise stark in ihren Angaben. So beschreiben Hüttl et al. eine Rate allgemeiner Komplikationen von nur 24%. Die postoperative Sepsis wird hingegen mit 7% angegeben [60]. Ferguson et al. geben im Vergleich dazu in ihrer Studie ein Auftreten allgemeiner Komplikationen in 55% der Fälle an. Dies wird von Hulscher und Kollegen bestätigt. Diese berichten zudem über eine Rate pulmonaler Komplikationen von 57% im Rahmen eines Zwei-Höhlen-Eingriffes [41, 62]. Zusammengefasst liegen unsere Ergebnisse somit im Rahmen der aktuellen Literaturangaben.

In der postoperativen Phase verstarben 18 Ösophaguskarzinom-Patienten (16%) nach Resektion. Ursachen hierfür lagen meist in einem septischen MODS oder in einem akuten Herz-Kreislauf-Versagen. Die Letalitätsrate liegt damit an der oberen Grenze der in der Literatur beschriebenen Werte zwischen 5% und 19% [4, 5, 35, 41, 59, 60, 72, 83, 85, 90, 137]. Zahlreiche aktuelle Erhebungen beschreiben ferner eine Reduktion der Mortalitätsraten auf unter 4,5% bzw. sogar auf 1,5% [62, 78, 99, 131]. Auffällig war, dass die Mortalitätsrate bei den Patienten mit Plattenepithelkarzinom höher lag (10%) als bei den Patienten mit Adenokarzinom (5%), wobei dieser Unterschied jedoch statistisch nicht signifikant war. Die Beurteilung chirurgischer Eingriffe darf jedoch nicht unabhängig von der Anzahl

durchgeführter Eingriffe und somit von der Spezialisierung der jeweiligen Klinik erfolgen. So zeigt der Vergleich zwischen „High-Volume“ und „Low-Volume“-Zentren für Ösophagektomien durchschnittliche Mortalitätsraten von 18% in weniger erfahrenen und von weniger als 8% in spezialisierten Kliniken [13, 15, 33, 96, 105]. Lediglich die Studie von Gillison und Kollegen zeigte keine Unterschiede in der Letalitätsrate zwischen „High-Volume“ und „Low-Volume“-Zentren [49].

Obwohl es sich bei der Universitätsklinik Homburg um ein Haus der Maximalversorgung und somit formal um ein „High-Volume“-Zentrum handelt, ist die Letalitätsrate vergleichsweise sehr hoch. Ein Grund hierfür liegt in der Tatsache, dass viele der verstorbenen Patienten schon ein hohes Ausgangstumorstadium aufwiesen und einige Resektionen somit eher von palliativem Charakter waren oder hohe Risikofaktoren bestanden. Die Tatsache, dass eine beträchtliche Anzahl von Ösophagusresektionen jüngeren bzw. weniger geübteren Chirurgen durch erfahrenere Operateure assistiert wurden, erklärt die hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten nur bedingt.

Aufgrund nicht unbeträchtlicher Morbiditäts- und Mortalitätsraten bei nur in seltenen Fällen erzielbarem Langzeitüberleben etablieren sich zurzeit mehr und mehr lokale ablativ Verfahren bei Magen- und Ösophagustumoren niedriger Eindringtiefe [9, 118, 130]. Auch bei weiter fortgeschrittenen Tumorstadien etablieren sich Alternativen zum rein chirurgischen Vorgehen in Form der primären Radiochemotherapie [2, 40]. Daher zeichnet sich in der Literatur zunehmend die Tendenz zur kritischen Prüfung der Operationsindikation bei Ösophagusmalignomen ab. Weitere prospektive Studien an großen Patientenkollektiven werden die Ergebnisse der nichtoperativen versus der operativen Therapieoptionen verifizieren und evaluieren müssen, ob durch modifizierte Therapieansätze eine weitere Prognosesteigerung möglich ist.

### **5.7. Stationäre Aufenthaltsdauer und Begleittherapie**

Bei den Patienten mit Magenkarzinom wurde im Durchschnitt aller Gastrektomien und Teilresektionen insgesamt eine stationäre Liegedauer von 17 Tagen im Median registriert. Dieser Wert entspricht den aktuellen Literaturangaben [120].

Die Stationäre Aufenthaltsdauer war mit 23 Tagen im Median bei den Plattenepithelkarzinom-Patienten länger als bei den Adenokarzinom-Patienten mit 20 Tagen

( $p=0,03$ ). In der Literatur werden ähnliche Zahlen angegeben und mit der höheren Morbidität im Kollektiv der Plattenepithelkarzinome begründet [127, 132]. Dies lässt sich auch durch folgende weitere Parameter der postoperativen Behandlung in unserem Patientengut bestätigen: Dauer des Intensivstationaufenthaltes, Anteil der nachbeatmeten Patienten, Anteil der katecholaminpflichtigen Patienten, Dauer der antibiotischen Therapie, Dauer der postoperativen Drainage- und Spülbehandlung und einiger weiterer Parameter, die in der Plattenepithelkarzinom- jeweils höher lagen als in der Adenokarzinomgruppe.

## **5.8. Langzeit-Follow-Up**

In das Langzeit-Follow-Up unserer Studie wurden 164 Patienten einbezogen, die nach Resektion bei Magenkarzinom aus der Klinik entlassen werden konnten. Aus der Patientengruppe der Ösophaguskarzinome wurden 98 Patienten in das Follow-Up aufgenommen.

Bei der telefonischen Nachbefragung konnten mit 94% der Patienten mit Magenkarzinom und sogar 99% der Patienten mit Ösophaguskarzinom von einem sehr hohen Anteil der Erkrankten Informationen eingeholt werden. In ähnlichen Studien beträgt die Häufigkeit der erreichten Personen im Durchschnitt etwa 87% [31, 99], wobei die Autoren meistens keine Angaben zum Anteil der erreichten Patienten machen [66, 133, 142]. Der Nachbefragungs-Zeitraum ist mit im Median 32 Monaten bei den Patienten mit Magenkarzinom und mit 28,5 Monaten bei den Patienten mit Ösophaguskarzinom im unteren Bereich anzusiedeln. In der Literatur schwanken Nachbeobachtungszeiträume zwischen 1,5 und 10 Jahren [16, 30, 33, 50, 133, 134].

Das mediane Überleben der Patienten, die nach Magenresektion aus der Klinik entlassen werden konnten, betrug 14,5 Monate. Es ist schwer, vergleichbare Zahlen zu finden, die das mediane Überleben im Langzeitverlauf nach einem operierten Magenkarzinom eruierten. Piso et al. beschreiben ein medianes Überleben von 25 Monaten bei jüngeren und 17 Monaten bei älteren Patienten [109].

Betrachtet man das Kollektiv der Patienten mit Ösophagusresektion, so errechnet sich ein medianes Überleben von 13 Monaten. Vergleichbare Literaturangaben beschreiben diesbezüglich Werte zwischen 9 und 34 Monaten [38, 49, 59, 78, 99]. Diese unterschiedlichen Zahlen erklären sich zum Teil durch die Auswahl des Patientenkollektivs, aber auch durch

histologische Gesichtspunkte. Besonders zu beachten ist dabei die Rate an R0-Resektionen sowie das T- und das N-Stadium. Die Studie von Eloubeidi et al. beschreibt dementsprechend ein medianes Survival von lediglich 6 Monaten bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen [38].

Innerhalb der Beobachtungsperiode starben 47% der Patienten mit Magenkarzinom und 45% der Patienten mit Ösophaguskarzinom. Der Tod trat hierbei im Median 8 Monate nach OP (Range 0,5-47) bei Patienten mit Magenkarzinom und 9,3 Monate (Range 1-43) bei Patienten mit Ösophaguskarzinom ein. Die Haupttodesursachen in beiden Gruppen waren Tumorrezidive (68%) bzw. ausgeprägte Ersttumore (32%). Vergleichbare Literatur ließ sich nicht finden.

Zum Zeitpunkt der Befragung lebten 83 Magenkarzinom-Patienten (53%) im Median 26,8 (Range 6,5 - 56) Monate seit Operation. In der Gruppe der Ösophaguskarzinom-Patienten lebten noch 53 Patienten (55%) im Median 15 (Range 6 - 55,5) Monate seit Operation. 5-Jahres-Überlebensraten konnten aufgrund des relativ kurzen Zeitabstandes zwischen Operationszeitpunkt und Befragungstermin für die Patienten mit Magen- oder Ösophaguskarzinom nicht errechnet werden, somit ist ein Vergleich der kritischen 5-Jahres-Überlebensraten mit der Literatur nicht durchführbar.

Von den Überlebenden litten zum Befragungszeitpunkt 12% der Patienten mit Magenkarzinom und 19% der Patienten mit Ösophaguskarzinom an einem Tumorrezidiv. Hierbei handelte es sich fast ausschließlich um Fernmetastasen (Leber, Lunge, Knochen, Hirn, Peritoneum) und nur in einem Fall um ein Lokalrezidiv. Bis auf eine Ausnahme wurden alle Betroffenen mittels Chemotherapie adjuvant behandelt. Im Median wurde das Rezidiv 7,5 Monate (Magenkarzinom) bzw. 7 Monate (Ösophaguskarzinom) postoperativ diagnostiziert. Vergleichbare Literatur ließ sich hierzu nicht finden, jedoch spricht die niedere Rate an Lokalrezidiven für eine onkologisch radikale Resektion, die deutlich höhere Rate an Fernmetastasen für die aggressiver Tumorbiologie des Ösophaguskarzinoms.

Bei 33% der operierten Magenkarzinom-Patienten musste im Nachbeobachtungszeitraum wegen Beschwerden im Zusammenhang mit dem Tumorleiden wieder stationär behandelt werden. Dieser Anteil lag bei den Patienten mit Ösophagusresektion bei 56%. Einer erneuten operativen Therapie mussten sich 16% der Patienten nach Magenresektion und 17% der Patienten nach Ösophagusresektion unterziehen. Meist erfolgte die operative Therapie im

Zusammenhang mit einem Rezidiv (Nachresektionen, Portimplantation). Narbenhernien, Fisteln oder Bridenileus spielten eine untergeordnete Rolle.

Der Anteil der erneut konservativ behandelten Patienten betrug 17% nach Magenresektion und 40% nach Ösophagusresektion. Bei beiden Tumorentitäten erfolgte die konservative Therapie meist aufgrund von Schmerzen, Exsikkose oder Infekten. Zu begründen sind diese unterschiedlichen Ergebnisse durch die Tatsache, dass Patienten nach Ösophagusresektion häufig an Stenosierungen litten und daher eine oder mehrere Bougierungen erfolgen mussten. In der einzigen vergleichbaren Studie beschreiben Deschamps und Kollegen eine Bougierungsrate von 43% und somit in unserem Rahmen [31].

Eine Verbesserung der medizinischen Behandlung von Karzinompatienten wird gemessen an der Verbesserung des „Quality of life“-Status [22, 66, 136]. Einen besonders wichtigen Punkt der Studie stellte daher die Erfassung der „Quality of life“ bei Patienten nach Magen- bzw. Ösophagusresektion dar, die nach wie vor unzureichend untersucht ist.

Bei 77% der Magenkarzinom- und Ösophaguskarzinompatienten bestand eine völlige Schmerzfreiheit seit dem Klinikaufenthalt, wobei in den verschiedenen Behandlungsgruppen keine Unterschiede zu erheben waren. In der Literatur wird in nur einer einzigen Studie ein Anteil schmerzfreien Patienten nach Ösophagektomie angegeben, der bei 91% liegt [31].

Die Ergebnisse der Nachbefragung zeigen, dass insbesondere Schluckbeschwerden bei vielen Patienten auch Jahre nach der Operation ein Problem darstellen. Beim Ösophaguskarzinom spielt die Dysphagie nach Resektion eine noch zentralere Rolle als beim Magenkarzinom. Zu begründen ist dies in den meisten Fällen mit Stenosierungen oder Vernarbungen im Bereich der Anastomosen: 46% der befragten Patienten klagten nach Gastrektomie oder Magenteilresektion über mehr oder minder ausgeprägte Beschwerden im Sinne von Refluxsymptomen (23%) oder Dysphagien (23%). Bei Patienten nach Ösophagusresektion gaben 60% der Befragten Dysphagien meist im Zusammenhang mit der Aufnahme fester Nahrung an. Somit kann von der Dysphagie als Hauptbeschwerdesymptomatik nach Ösophagusresektion gesprochen werden. Diese These wird in der Studie von Blazeby bestätigt [16]. Nach Resektionsmaßnahmen am Magen und insbesondere am Ösophagus werden auch in der Literatur höhere Raten von Dysphagien bis zu 78% gesehen [7, 30, 31, 56, 92, 134].

Im Nachbeobachtungsintervall entwickelten weitere 37% der Magenkarzinompatienten und 33% der Ösophaguskarzinompatienten Verdauungsprobleme. Am häufigsten wurden in

beiden Gruppen Diarrhoen angegeben. Nur in zwei Studien fanden sich vergleichbare Angaben entsprechend unseren Ergebnissen. Gockel et al. berichten über eine Rate abdomineller Symptome (hauptsächlich Verdauungsprobleme) von 42% nach Gastrektomie [50]. In der Studie von Deschamps wurden Diarrhoen nach Ösophagusresektion in 24% der Fälle beobachtet [31].

Bei der Frage nach der Gewichtstendenz fiel auf, dass Patienten sowohl nach Magenresektion als auch nach Ösophagusresektion einen medianen Gewichtsverlust bis zum Befragungszeitpunkt von 10 kg beklagten. Wiederum konnten nur in zwei Studien vergleichbare Daten gefunden werden. Gockel und Kollegen beschrieben ebenfalls einen medianen Gewichtsverlust von 10 kg nach Gastrektomie [50]. Deschamps und Kollegen geben eine Gewichtsabnahme von im Median 9 kg nach Ösophagusresektion an [31].

Betrachtet man die Erwerbsfähigkeit der Patienten mit Magen- oder Ösophaguskarzinom, so muss berücksichtigt werden, dass meist aufgrund des Lebensalters mehr als die Hälfte der befragten Patienten vor der Behandlung bereits berentet waren. Von den 32 Magenkarzinompatienten, die zum Zeitpunkt der Aufnahme voll erwerbsfähig waren, waren 9 (28%) nach ihrer Genesung wieder erwerbsfähig. Lediglich 4 von 23 präoperativ erwerbsfähigen Ösophaguskarzinompatienten (18%) waren nach abgeschlossener Behandlung wieder erwerbsfähig. Die restlichen Patienten waren immer noch krankgeschrieben, wurden frühberentet oder ihr Antrag befand sich zum Erhebungszeitpunkt in Bearbeitung. Diese Prozentsätze sind trotz der Schwere des zugrunde liegenden Krankheitsbildes und den als schwer einzustufenden Operationsverfahren als niedrig zu betrachten. Dennoch wird in beiden Tumorentitäten wird die sozioökonomische Bedeutung dieser Malignome deutlich, die einen erheblichen Kostenfaktor im Gesundheitssystem darstellt. Vergleichbare Literatur ließ sich diesbezüglich nicht finden.

Der Karnofski-Index diente im Zuge der Befragung zur Erfassung des aktuellen Performance-Status. Auffällig an den Ergebnissen ist dabei die Tatsache, dass unter den Befragten 84% der Magen- und 79% der Ösophaguskarzinompatienten eine vollständige bzw. weitgehend normale Lebensführung angeben (Karnofski 80-100%). Lediglich 13% der magenresezierten und 17% ösophagektomierten Patienten befanden sich seit dem operativen Eingriff in ihrer normalen Aktivität stärker eingeschränkt als präoperativ. Die meisten dieser Patienten versorgten sich jedoch noch selbst (Karnofski 70%- 50%).

Betrachtet man innerhalb der Magenkarzinompatienten die Teilgruppen der gastrektomierten und teilresezierten Patienten so zeigte sich entgegen der These von Svedlund et al. keine höhere „Quality of life“ bei den Patienten mit Teilresektion [133]. Auch konnte kein Überlebens-Benefit bei ausgedehnten Resektionen der Lymphknoten festgestellt werden [91]. Insgesamt zeigt sich bei den befragten Magen- und Ösophaguskarzinompatienten ein sehr hoher medianer Karnofski-Index von 90%.

Hervorzuheben sind bei Betrachtung der operativen Therapie jedoch die Ergebnisse jüngerer prospektiver Untersuchungen, die bei gleichem medianen Überleben eine bessere „Quality of Life“ nach alleiniger Radiochemotherapie ergaben [12, 27, 128]. Obwohl weitere Untersuchungen diesbezüglich erforderlich sind, lässt sich auch hier ein zunehmender Trend erkennen, der die operative zu Gunsten der nichtoperativen Therapieverfahren unterstreicht.

## **6. Literaturverzeichnis:**

1. Albert C (1995) Clinical aspects of gastric cancer. Rustgi AK (ed) Gastrointestinal cancer
2. Allum WH, Griffin SM, Watson A et al. (2002) Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut 50 Suppl 5: 1-23
3. Allum WH, Cunningham D, Weeden S (2003) Perioperative chemotherapy in operable gastric and lower oesophageal cancer: a randomized controlled trial. Proc Am Soc Clin Oncol 22: 249; abstr. 998
4. Ando N, Iizuka T, Kakegawa T et al. (1997) A randomized trial of surgery with and without chemotherapy for localized squamous carcinoma of the thoracic esophagus: the Japan Clinical Oncology Group Study. J Thorac Cardiovasc Surg 114: 205-9
5. Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y et al. (2000) Improvement in the result of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. Ann Surg 232: 225-32
6. Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M et al (2003) Preoperative radiotherapy for oesophageal carcinoma. The Cochrane Library Issue 4
7. Baba M, Aikou T, Natsugoe S, Kusano C et al. (1997) Appraisal of ten-year survival following esophagectomy for carcinoma of the esophagus with emphasis on quality of life. World J Surg 21: 282-85
8. Bartels H, Stein HJ, Siewert JR (1998) Preoperative risk analysis and postoperative mortality of oesophagectomy for resectable oesophageal cancer. Br J Surg 85: 840-848
9. Baumhoer D, Ramasori G (2005) Ösophaguskarzinome – aktueller Stand d Diagnostik und Therapie. Z Gastroenterol 43: 399-409

10. Becker HD (1991) Radikalitätsprinzipien beim Magenkarzinom – eine kritische Betrachtung. *Chirurg* 62: 878-880
11. Bedard EL, Inculet RI, Malthaner RA et al. (2001) The role of surgery and postoperative chemoradiationtherapy in patients with lymph node positive esophageal carcinoma. *Cancer* 91: 2423-2430
12. Bedenne L, Michel P, Bouche O et al. (2002) Randomized Phase III Trial in locally advanced esophageal cancer: radiochemotherapy followed by surgery vs. radiochemotherapy alone (FFCD 9102). *Proc Am Soc Clin Oncol*; abstract 519
13. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF (1998) Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 280:1747-1751
14. Berger AC, Scott WJ (2004) Noninvasive staging of esophageal carcinoma. *J Surg Res* 177: 127-133
15. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV et al. (2002) Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 346: 1128-1137
16. Blazeby JM, Alderson D, Farndon JR (2000) Quality of life in patients with oesophageal cancer. Recent results. *Cancer Res* 155: 193-204
17. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumani JF Jr (1991) Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 265: 1287-1289
18. Boddie AW (1994) The role of lymphadenectomy in cancer, with particular reference to gastric cancer. *Int Surg* 79: 6-10
19. Bollschweiler E, Schröder W, Hölscher AH, Siewert JR (2000) Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 87: 1106-1110

20. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ (1999) Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 340: 908-914
21. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J et al.(1995) Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 345: 745-748
22. Bozetti F (1992) Total vs. subtotal gastrectomy in cancer of the distal stomach: facts and fantasy. *Eur J Surg Oncol* 18: 572-579
23. Bray F, Sankila R, Ferlay J et al. (2002) Estimates of cancer incidence and mortality in Europe. *Eur J Cancer* 38: 99-166
24. Brennan MF (2005) Current status of surgery for gastric cancer: a review. *Gastric cancer* 8: 64-70
25. Caletti G, Fusaroli P, Bocus P (1998) Endoscopic ultrasonography. *Digestion* 59: 509-529
26. Chan KH, Wong J (1990) Mortality after esophagectomy: an analysis of risk factors. *Dis Esoph* 3:49
27. Chiu PW, Chan AC, Leung SF, Leong HT et al. (2005) Multicenter prospective randomized trial comparing standard esophagectomy with chemoradiotherapy for treatment of squamous esophageal cancer : early results from Chinese University Research Group for Esophageal Cancer. *J Gastrointest Surg* 9 (6): 794-801
28. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompsen JN, van de Velde CJ et al. (2006) Perioperative chemotherapy vs. surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355(1): 11-20
29. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes N, Fayers P (1999) Patient survival after D1- and D2-resections for gastric cancer: long-

- term results of the MRC randomized surgical trial. *British Journal of Cancer* 79 (9/10): 1522-1530
30. De Boer AG, Genovesi PI, Sprangers MA, Van Sandick JW, Obertrop H, Van Lanschot JJ (2000) Quality of life in long-term survivors after curative transhiatal oesophagectomy for oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 87: 1716-1721
  31. Deschamps C, Nichols III. FC, Cassivi SD, Allen MS, Pairolero PC (2005) Long-term function and quality of life after esophageal resection for cancer and Barrett's. *Surg Clin N Am* 85: 649-656
  32. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. (1998) Changing patterns in the incidence of esophageal and carcinoma in the United States. *Cancer* 83: 2049-2053
  33. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Lipsett PA (2003) Surgical volume and quality of care for oesophageal resection : do high-volume hospitals have fewer complications ? *Ann Thorac Surg* 75: 337-341
  34. Dittler HJ, Siewert JR (1993) Role of endoscopic ultrasonography in gastric carcinoma *Endoscopy*. 25: 162-166
  35. Dresner SM, Wayman J, Shenfine J, Hayes N, Griffin SM (1998) Survival following subtotal oesophagectomy and two tier lymphadenectomy for cancer. *Eur J Surg Oncol* 24: 616
  36. Dux M, Grenacher L, Lubienski A, Schipp A, Richter GM, Hansmann J (2000) Das Magenkarzinom: Stellenwert der bildgebenden Verfahren für Primärdiagnose und präoperatives Tumorstaging. *Fortschr Röntgenstr* 172: 661-669
  37. Eigler FW (1997) Leitlinien zum Magenkarzinom und -lymphom. *Langenbeck's Arch Chir Suppl* II: 152-155
  38. Eloubeidi MA, Mason AC, Desmond RA et al. (2003) Temporal trends in survival of patients with esophageal adenocarcinoma in the United States: a glimmer of hope?

Am J Gastroenterol 98: 1627-1633

39. Engels LS, Chow WH, Vaughan TL et al. (2003) Population attribute risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst* 95: 1404-1413
40. Enzinger PC, Mayer RJ (2003) Esophageal cancer. *N Engl J Med* 349: 2241-2252
41. Ferguson MK, Martin TR, Reeder LB, Olak J (1997) Mortality after esophagectomy: risk factor analysis. *World J Surg* 21: 599-604
42. Fiorica F, Di Bona D, Schepis F, Licata A, Shahield L, Venturi A, Falchi AM, Craxi A, Cammà C (2004) Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systemic review and meta-analysis. *Gut* 53: 925-930
43. Flamen P, Lerut A, van Cutsem E et al. (2000) The utility of positron emission tomography for the diagnosis and staging of recurrent esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120: 1085-92
44. Fürst H, Löhe F, Hüttl TP, Schildberg FW (1999) Ösophagusersatz durch Interposition des an der A. mesenterica inferior gestielten Colon ascendens. *Chirurg* 70: 1434-1439
45. Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, Shima I (1995) Mortality and morbidity rates, post-operative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for oesophageal cancer. *Ann Surg* 222: 654-659
46. Fujita H, Sueyoshi S, Tanaka T et al. (2003) Optimal lymphadenectomy for squamous cell carcinoma in the thoracic esophagus: comparing the short-and long-term outcome among the four types of lymphadenectomy. *World J Surg* 27: 571-579
47. Gampathi IS, So JB, Ho KY (2006) Endoscopic ultrasonography for gastric cancer: does it influence treatment? *Surg Endosc.* 20(4): 559-62
48. Geh JI, Crellin AM, Glynne - Jones R (2001) Preoperative (neoadjuvant) chemotherapy in oesophageal cancer. *British Journal of Surgery* 88: 338-356

49. Gillison EW, Powell J, McConkey C, Spychal RT (2002) Surgical workload and outcome after resection for carcinoma of the oesophagus and cardia. *British Journal of Surgery* 89: 344-348
50. Gockel I, Pietzka S, Junginger Th (2005) Lebensqualität nach subtotaler Magenresektion und Gastrektomie beim Magenkarzinom. *Chirurg* 76: 250-257
51. Gonzalez RJ, Mansfield PF (2005) Adjuvant and neoadjuvant therapy for gastric cancer. *Surg Clin N Am* 85: 1033-1051
52. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD et al. (1982) Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 82: 228-231
53. Guiraldes E, Pena A, Duarte I et al. (2002) Nature and extent of gastric lesions in symptomatic Chilean children with *Helicobacter pylori*- associated gastritis. *Acta Paediatr* 91: 39-44
54. Habermann CR, Weiss F, Riecken R, Honarpisheh H, Bohnacker S, Staedtler C et al. (2004) Preoperative staging of gastric adenocarcinoma : comparison of helical CT and endoscopic US. *Radiology* 230(2): 465-71
55. Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF (2002) The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital-mortality for colectomy, gastrectomy and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 131: 6-15
56. Heddrick JR, Nichols FC III, Miller DL et al.(2002) High-grade esophageal dysplasia: long-term survival and quality of life after esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 73: 1697-702
57. Heidemann J, Schilling MK, Schmarmann A et al. (2000) Accuracy of endoscopic ultrasonography in preoperative staging of esophageal carcinoma. *Dig Surg* 17: 219-24

58. Hölscher AH, Bollschweiler E, Metzger R, Mönig SP (2003) D2 – doch besser als D1 – Lymphadenektomie beim Magenkarzinom – Endgültige Resultate der holländischen Magenkarzinomstudie. *Zentralbl Chir* 128: 786-787
59. Hofstetter W, Swisher SG, Correa AM et al. (2002) Treatment outcomes of resected esophageal cancer. *Ann Surg* 236: 376-84
60. Hüttl TP, Wichmann MW, Geiger TK, Schildberg FW, Fürst H (2002) Techniques and results of esophageal cancer surgery in Germany. *Langenbeck's Arch Surg* 387: 125-129
61. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertrop H, van Landschot JJ (2001) Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thor Surg* 72: 306-313
62. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG et al. (2002) Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus *N Engl J Med* 347: 1662-1669
63. Hunt CS (1952) Construction of a food pouch segment of jejunum as a substitute for stomach in total gastrectomy. *Arch Surg* 64: 601-608
64. Jähne J, Maschek H, Meyer HJ, Pichlmayr R (1996) Systematische Lymphadenektomie beim Magenkarzinom – Staging und Therapie. *Zentralbl Chir* 121: 126-130
65. Jähne J, Piso P, Meyer HJ, Pichelmayr R (1996) Alterschirurgie beim Magenkarzinom – Resektion als Therapie der Wahl. *Langenbeck's Arch Chir Suppl II*: 486-488
66. Kaptain A, Morita S, Sakamoto J (2005) Quality of life in gastric cancer. *World J Gastroentero* 11(21): 3189-3196
67. Katai H, Sano T, Sasako M, Fukagawa T, Saka M (2004) Update on surgery of gastric cancer: new procedures vs. standard techniques. *Dig Dis* 22: 338-344

68. Katayama A, Mafune K, Tanaka Y et al. (2003) Autopsy findings in patients after curative esophagectomy for esophageal carcinoma. *J Am Coll Surg* 196: 866-873
69. Kato H, Kuwano H, Nakajima M et al. (2002) Comparison between positron emission tomography and computer tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. *Cancer* 94: 219-224
70. Kelly S, Harris KM, Berry E et al. (2001) A systemic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut* 49: 534-539
71. Kelson DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J et al. (1998) Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 339: 1979-1984
72. Kremer B, Marxsen J, Grimm H, Stoffregen C, Schmid A, Henne-Bruns D (1998) Ösophaguskarzinom: Die Leitlinien der chirurgischen Therapie. *Langenbeck's Arch Chir Suppl.II*: 294-289
73. Kyrlagkitsis I, Karamanolis DG (2003) Premalignant lesions and conditions for gastric adenocarcinoma: diagnosis, management and surveillance guidelines. *Hepatogastroenterology* 50: 592-600
74. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A et al. (1999) Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 340: 825-831
75. Lauren P (1965) The two histologic main types of gastric carcinoma: diffuse and the so-called intestinal type carcinoma. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 64: 31-49
76. La Vecchia C, Negri E, Lagiou P et al. (2002) Oesophageal adenocarcinoma: a paradigm of mechanical carcinogenesis? *Int J Cancer* 102: 269-270
77. Law S, Fok M, Chow S, Chu KM, Wong J (1997) Preoperative chemotherapy versus surgical therapy alone for squamous cell carcinoma of the oesophagus: a prospective randomized trial. *Thorac Cardiovasc Surg* 114: 210-217

78. Law S, Kwong DL, Kwok KF et al. (2003) Improvement in treatment results and long-term survival of patients with esophageal cancer: impact of chemoradiation and change in treatment surgery. *Ann Surg* 238: 339-47
79. Lawrence W (1962) Reservoir construction after total gastrectomy. *Ann Surg* 155: 191-198
80. Lightdale CJ (1992) Endoscopic ultrasonography in the diagnosis, staging and follow-up of esophageal and gastric cancer. *Endoscopy* 24 Suppl I: 297-303
81. Lightdale CJ, Kulkarni KG (2005) Role of Endoscopic Ultrasonography in the Staging and Follow-Up of Esophageal Cancer. *J Clin Oncol* 23: 4483-4489
82. Lim L, Michael M, Mann GB, Leong T (2005) Adjuvant therapy in gastric cancer. *J Clin Oncol* 23: 6220-6232
83. Lin J, Iannettoni MD (2005) Transhiatal Esophagectomy. *Surg Clin N Am* 85: 593-610
84. Longo WE, Zucker KA, Zdon MJ, Modlin M (1989) Detection of early gastric cancer in an aggressive endoscopy unit. *Am Surg* 55: 100-104
85. Lozac'h P, Topard P, Perramant M (1997) Ivor Lewis procedure for epidermoid carcinoma of the esophagus. A series of 264 patients. *Semin Surg Oncol* 13: 238-244
86. Lund O, Kimose HH, Aagaard MT, Hasenkam LM, Erlandsen M (1990) Risk stratification and long-term results after surgical treatment of carcinoma of the thoracic esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99: 200-9
87. Macdonald JS, Smalley S, Benedetti J et al. (2004) Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival and overall survival in resected adenocarcinoma of the stomach and gastroesophageal junction: Update of the results of Intergroup Study INT-0116 (SWOG 9008). Presented at the Am Soc Clin Oncol Gastrointestinal Cancers Symposium

88. Malthaner RA, Wong RKS, Rumble RB, Zuraw L et al. (2004) Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: a systemic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2: 35-52
89. Mariette C, Balon LM, Maunoury V et al. (2003) Value of endoscopic ultrasonography as a predictor of long-term survival in oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 90(11): 1367-72
90. McCulloch P, Ward J, Tekkis PP (2003) Mortality and morbidity in gastrooesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *Bmj* 327: 1192-97
91. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J (2005) Extended vs. limited lymph node dissection technique for adenocarcinoma of the stomach (Review). *The Cochrane Database of Systemic Reviews* Issue 3
92. McLarty AJ, Deschamps C, Trastek VF, Allen MS et al. (1997) Esophageal resection for cancer of the esophagus : long-term function and quality of life. *Ann Thorac Surg* 63: 1568-72
93. Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party (2002) Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomized controlled trial. *Lancet* 359: 1727-1733
94. Menges M (2004) Diagnostik, Staging und Therapie des Magenkarzinoms. *Z Gastroenterol* 42: 767-773
95. Menges M, Schmidt C, Lindemann W et al. (2003) Low toxic neoadjuvant cisplatin, 5-fluorouracil and folinic acid in locally advanced gastric cancer yields high R0-resection rate. *J Cancer Res Clin Oncol* 129: 423-429
96. Metzger R, Bollschweiler E, Vallböhmer D, Maish M, DeMeester TR, Hölscher AH (2004) High volume centers for esophagectomy: what is the number needed to achieve low postoperative mortality? *Diseases of the Esophagus* 17: 310-314

97. Meyer L, Steinert R, Nowak L, Gellert K, Ludwig K, Saeger D, Gastinger I et al. (2005) Prospektive Multizenterstudie zur Chirurgie des Magenkarzinoms – Ein Beitrag zur klinischen Versorgungsforschung. *Zentralbl Chir* 130: 97-103
98. Munson JL, O`Mahony R (2005) Radical gastrectomy for cancer of the stomach. *Surg Clin N Am* 85: 1021-1032
99. Nichols III. FC, Allen MS, Deschapms C, Cassivi SD, Pairolero PC (2005) Ivor Lewis Esophagogastrectomy. *Surg Clin N Am* 85: 583-592
100. Nygaard K, Hagen S, Hansen HS, Hatlevoll R, Hultburn R, Jacobsen A et al. (1992) Preoperative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: a randomized, multicenter study of preoperative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer. *World J Surg* 16: 1104-1110
101. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD (2000) Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 119: 277-288
102. Park SS, Park JM, Kim JH et al (2006) Prognostic factors for patients with node-negative gastric cancer. Can extended lymph node dissection have a survival benefit? *J Surg Oncol* 94(1): 16-20
103. Patel AN, Preskitt JT, Kuhn JA et al. (2003) Surgical management of esophageal carcinoma. *BUMC Proceedings* 125(5): 1103-13
104. Patel AN, Buenaventura PO (2005) Current staging of esophageal carcinoma. *Surg Clin N Am* 85: 555-567
105. Patti MG, Corvera CU, Glasgow RE, Way LW (1998) A hospital's annual rate of esophagectomy influences the operative mortality rate. *J Gastrointest Surg* 2: 186-192

106. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF et al. (1993) Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 104: 510-13
107. Pera M (2003) Trends in Incidence and Prevalence of Specialized Intestinal Metaplasia, Barrett's Esophagus, and Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction.. *World J Surg* 27: 999-1008
108. Persson C, Glimelius B (2002) The relevance of weight loss for survival and quality of life in patients with advanced gastrointestinal cancer treated with palliative chemotherapy. *Anticancer Res* 22: 3661-68
109. Piso P, Bektas H, Werner U, Becker T, Aselmann H, Schlitt HJ, Klempnauer J (2002) Ein Vergleich zwischen den Behandlungsergebnissen jüngerer und älterer Patienten mit einem primären Magenkarzinom. *Zentralbl Chir* 127: 270-274
110. Poon RTP, Law SYK, Chu KM, Branicki FJ, Wong J (1998) Esophagectomy for carcinoma of the esophagus in the elderly: results of current surgical management. *Ann Surg* 227: 357-364
111. Preston SR, Clark GW, Martin IG et al.(2003) Effect of endoscopic ultrasonography on the management of 100 consecutive patients with oesophageal and junctional carcinoma. *Br J Surg* 90(10): 1220-24
112. Rasanen JV, Sihivo EI, Knuuti MJ et al. (2003) Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol* 10: 954-960
113. Rösch Th (1995) Endosonographic staging of gastric cancer: a review of literature results. *Gastrointest.Clin.North.Am* 3: 549-557
114. Rodino R (1956) Contribution à la technique de l'anastomose oesophago-jéjunale après gastrectomie totale. *J Chir (Paris)* 68 : 716-729

115. Romagnuolo J, Scott J, Hawes RH et al. (2002) Helical CT versus EUS with fine needle aspiration for celiac nodal assessment in patients with esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 55: 648-654
116. Rubesin SE, Levine MS (2003) Radiologic diagnosis of gastrointestinal perforation. *Radiol Clin North Am* 41(6): 1095-1115
117. Sampliner RE (1998) Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 93: 1028-1032
118. Schroder W, Gutschow CA, Holscher AH (2003) Limited resection for early esophageal cancer? *Langenbeck's Arch Surg* 388: 88-94
119. Schwarz A, Beger HG (1998) Gastric substitute after total gastrectomy – Clinical relevance for reconstruction. *Langenbeck's Arch Surg* 383: 485-491
120. Schwarz A, Jung M, Kunz R, Beger HG (1997) Risiko der Gastrektomie wegen Magenkarzinom in Abhängigkeit vom Rekonstruktionsverfahren. *Langenbeck's Arch Chir Suppl II*: 1069-1071
121. Sendler A, Böttcher K, Etter M, Siewert JR (2000) Das Magenkarzinom. *Internist* 41: 817-830
122. Sendler A, Dittler HJ, Feussner H, Nekarda H, Bollschweider E, Fink U, Helmberger H, Höfler H, Siewert HJ (1995) Preoperative staging of gastric cancer as precondition for multimodal treatment. *World J Surg* 19: 501-08
123. Sendler A, Siewert JR (2000) Diagnostik und Staging beim Magenkarzinom. *Dtsch. med. Wschr.* 125: 323-326
124. Shim CS (2005) EUS staging of esophageal cancer. *Dig Endosc* 16: 153-156 (suppl)

125. Siewert JR, Böttcher K, Stein J, Roder D et al.(1998) Relevant prognostic factors in gastric cancer. *Ann Surg* 228: 449-461
126. Siewert JR, Stein HJ (1998) Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 85: 1457-1459
127. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U (2001) Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1.000 consecutive resections at a single center in the Western World. *Ann Surg* 234: 360-367
128. Stahl M, Wilke H, Fink U et al. (2003) Randomized phase III trial in locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. Chemoradiation with and without surgery. *Proc Am Soc Clin Oncol* ; abstract 1001
129. Stahl M, Wilke H, Stuschke M et al. (2005) Clinical response to induction chemotherapy predicts local control and long-term survival in multimodal treatment of patients with locally advanced esophageal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 131: 67-72
130. Stein HJ, Feith M, Mueller J et al. (2000) Limited resection for early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 233: 733-743
131. Stein HJ, Siewert JR (2004) Improved prognosis of resected esophageal cancer. *World J Surg* 28(6):520-525
132. Stein HJ, Von Rahden BHA, Siewert JR (2005) Survival after oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Langenbeck's Arch Surg* 390: 280-285
133. Svedlund J, Sullivan M, Liedman B, Lundell L, Sjödin I (1997) Quality of life after gastrectomy for gastric carcinoma: Controlled study of reconstructive procedures. *World J Surg* 21: 422

134. Tabara Y, Yasunaga M, Nagamoto N, Matsushita H, Fukunaga Y, Ihara T, Kawasuji M (2002) Quality of life after esophagectomy for cancer: an assessment using the questionnaire with the face scale. *Surg Today* 32: 213-219
135. Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, Shibakita M, Tonomoto Y, Dhar DK (2004) En-bloc esophagectomy for esophageal cancer. *The American Journal of Surgery* 188: 254-260
136. Tajima Y, Nakanishi Y, Yoshino T et al. (2001) Clinicopathological study of early adenocarcinoma of the gastric cardia: comparison with early adenocarcinoma of the distal stomach and esophagus. *Oncology* 61: 1-9
137. Tytgat GNJ, Bartelink H, Bernards R, Giaccone G, van Lanschot JJ et al. (2004) Cancer of the esophagus and gastric cardia: recent advances. *Diseases of the Esophagus* 17: 10-26
138. UICC (2002) *TNM Classification of Malignant Tumors*. Springer: Berlin
139. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastiere A, Strawderman M (2001) Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 19: 305-313
140. Van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PM et al. (2004) Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 22: 3805-3812
141. Vickers J, Alderson D (1998) Oesophageal cancer staging using endoscopic ultrasonography. *Br J Surg* 85: 994-998
142. Vickery CW, Blazeby LM, Conroy T, Arraras J et al. (2001) Development of an EORTC disease-specific quality of life module for use in patients with gastric. *Eur J Cancer* 37: 966-71

143. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D et al. (1996) A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 335: 462-467
144. Woodfield CA, Levine MS (2005) The postoperative stomach. *European Journal of Radiology* 53: 341-352
145. Wu LF, Wang BZ, Feng JL et al. (2003) Preoperative TN staging of esophageal cancer: comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *World J Gastroenterol* 9: 219-224
146. Yoon YC, Lee KS, Shim YM et al. (2003) Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG-PET for presurgical detection prospective study. *Radiology* 9: 219-224

## **7. Danksagung**

Herzlich danken möchte ich Frau Privatdozentin Dr. med. Bettina Rau für die freundliche Überlassung dieses Themas.

Ganz besonders danke ich ihr dafür, dass sie auch in der Rolle als meine Betreuerin durch ihren Einsatz und ihr Engagement und der freundlichen Überlassung von Datenmaterial einen sehr großen Anteil an der umfangreichen Fertigstellung dieser Arbeit und ihrer Präsentation hat. Ihr fundiertes Wissen, ihre ständige Bereitschaft zur hilfreichen Unterstützung und nicht zuletzt ihre aufgeschlossene und umgängliche Art sorgten stets für eine produktive und angenehme Zusammenarbeit.

Weiterhin gilt mein Dank auch all jenen Patienten, die durch ihre Krankenakten und ihre freundliche und bereitwillige Auskunft am Telefon die Auswertung zu diesem Thema ermöglichten.

„Es gewährt selbst in den Punkten,  
wo man nicht glücklich war,  
eine besondere Befriedigung,  
mit Klarheit zu übersehen,  
was man zustande gebracht hat.“

Christian Theodor Billroth (1829 - 1894)

## **8. Lebenslauf**

### Persönliche Daten

---

Name:	Woll
Vorname:	Andreas
Geburtsdatum/- ort	21.11.1978, Saarlouis
Anschrift:	Rosenstr. 60 66773 Schwalbach
Familienstand:	ledig

### Schulbildung

---

08/1985 - 06/1989	Grundschule St. Laurentius Hülzweiler
08/1989 - 06/1998	Robert - Schuman - Gymnasium Saarlouis Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

### Zivildienst

---

08/1998 - 08/1999	Zivildienst in der Inneren Abteilung des Krankenhauses Saarlouis vom DRK (während des gesamten Studiums Tätigkeit als studentische Aushilfe im Pflegedienst)
-------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Hochschulbildung

---

10/1999 - 10/2006	Universität des Saarlandes: Studiengang Medizin
03/2002	Ärztliche Vorprüfung
03/2003	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
03/2005	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
10/2005 - 09/2006	Praktisches Jahr: Universitätsklinik Homburg (Innere Medizin und Anästhesie) sowie Inselspital Bern (Chirurgie)
10/2006	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

### Famulaturen

---

08/2002 - 09/2002	Anästhesie, Ambulantes OP-Zentrum Wiebelskirchen
09/2003 - 10/2003	Anästhesie, Universitätsklinik Homburg
03/2004 - 04/2004	Innere Medizin, Krankenhaus St. Josef Dudweiler
08/2004 - 09/2004	Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinik Homburg

### Berufliche Tätigkeit

---

seit 01/2007	Assistenzarzt in der Medizinischen Abteilung der Caritasklinik St. Theresia Saarbrücken
--------------	-----------------------------------------------------------------------------------------